

(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
2015 年 11 月 19 日(19.11.2015)



(10) 国際公開番号
WO 2015/174511 A1

- (51) 国際特許分類:
C07D 487/06 (2006.01) A61P 31/12 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01) A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01) C07D 513/06 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2015/063972
- (22) 国際出願日: 2015 年 5 月 15 日(15.05.2015)
- (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 2014-102007 2014 年 5 月 16 日(16.05.2014) JP
特願 2014-156077 2014 年 7 月 31 日(31.07.2014) JP
特願 2015-008313 2015 年 1 月 20 日(20.01.2015) JP
- (71) 出願人: 塩野義製薬株式会社(SHIONOGI & CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号 Osaka (JP).
- (72) 発明者: 川筋 孝(KAWASUJI, Takashi); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町 3 丁目 1 番 1 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 谷山 大典(TANIYAMA, Daisuke); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町 3 丁目 1 番 1 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP). 杉山 修一(SUGIYAMA, Shuichi); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町 3 丁目 1 番 1 号 塩野義製

薬株式会社内 Osaka (JP). 田村 嘉則(TAMURA, Yoshinori); 〒5410045 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号 塩野義製薬株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 高山 裕貢, 外(TAKAYAMA, Hirotsugu et al.); 〒5610825 大阪府豊中市二葉町 3 丁目 1 番 1 号 塩野義製薬株式会社 知的財産部 Osaka (JP).

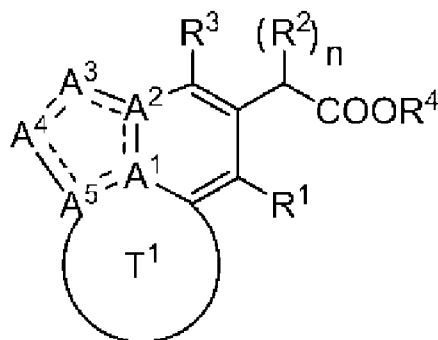
(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, 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,

[続葉有]

(54) Title: TRICYCLIC HETEROCYCLIC DERIVATIVE HAVING HIV REPLICATION-INHIBITING EFFECT

(54) 発明の名称: H I V 複製阻害作用を有する 3 環性複素環誘導体



(I)

(57) Abstract: The present invention provides a chemical compound having an anti-HIV effect. (In the formula, A¹ is C, CR^{1A} or N; A² is C, CR^{2A} or N; A³ is CR^{3A}, CR^{3A}R^{3B}, N, NR^{3C}, O, S, SO or SO₂; A⁴ is CR^{4A}, CR^{4A}R^{4B}, N, NR^{4C}, O, S, SO or SO₂; A⁵ is C, CR^{5A} or N; the T¹ is a substituted or unsubstituted monocyclic carbon ring, a substituted or unsubstituted monocyclic heterocycle; R¹ is a halogen, a cyano, a nitro or -X¹-R¹¹; R² is a substituted or unsubstituted alkyl etc.; n is 1 or 2; R³ is hydrogen, a substituted or unsubstituted aromatic carbocyclic group etc; R⁴ is hydrogen or a carboxy protecting group; other symbols are as specified in the description).

(57) 要約: 本発明は、抗 HIV 作用を有する以下の化合物を提供する。(式中、A¹は、C、CR^{1A}、または N; A²は、C、CR^{2A}、または N; A³は、CR^{3A}、CR^{3A}R^{3B}、N、NR^{3C}、O、S、SO、または SO₂; A⁴は、CR^{4A}、CR^{4A}R^{4B}、N、NR^{4C}、O、S、SO、または SO₂; A⁵は、C、CR^{5A}、または N; T¹環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、置換もしくは非置換の単環性複素環; R¹は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは -X¹-R¹¹; R²は、置換もしくは非置換のアルキル等; n は、1 または 2; R³は、水素、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基等; R⁴は、水素またはカルボキシ保護基; その他の記号は明細書に記載の通り)

WO 2015/174511 A1



MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, 添付公開書類:
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, — 国際調査報告 (条約第 21 条(3))
KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

明 細 書

発明の名称：H I V複製阻害作用を有する3環性複素環誘導体 技術分野

[0001] 本発明は、抗ウイルス作用を有する新規化合物、更に詳しくは、抗H I V薬に関する。

背景技術

[0002] ウイルスのなかでも、レトロウイルスの一種であるヒト免疫不全ウイルス（Human Immunodeficiency Virus、以下H I Vと略す）は、後天性免疫不全症候群（Acquired immunodeficiency syndrome、以下エイズ（A I D S）と略す）の原因となることが知られている。そのエイズの治療薬としては、これまでのところ逆転写酵素阻害剤（A Z T、3 T C等）、プロテアーゼ阻害剤（インディナビル等）、およびインテグラーゼ阻害剤（ラルテグラビル等）が主流であるが、腎臓障害等の副作用や耐性ウイルスの出現等の問題が判明しており、それらとは異なる作用メカニズムを有する抗H I V薬の開発が期待されている。

[0003] また、エイズの治療においては、耐性ウイルスが容易に出現するという理由から、現在、多剤併用療法が効果的であると報告されている。抗H I V薬としては、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤の3種が臨床で使用されているが、同じ作用メカニズムを有する薬剤はしばしば交叉耐性を示し、または付加的な効果を示すに過ぎず、異なった作用メカニズムの抗H I V薬の開発が要望されている。

[0004] ベンゼンやピリジン等の6員環母核またはそれらの縮合環上にカルボキシアルキル型側鎖を有する抗H I V薬が、特許文献1～32、36に記載されている。特に、特許文献28（WO2013/159064）、特許文献29（WO2012/145728）等には、5員ヘテロ環と縮合したベンゼン誘導体が記載されている。また特許文献16（WO2012/14024

3)、特許文献36(WO2014/057103)には、種々の置換基を有するベンゼン誘導体が記載されている。また5員環母核にカルボキシアルキル型側鎖を有する抗HIV薬が、特許文献33～35に記載されている。しかし、いずれの文献にも、本発明の3環性化合物は記載されていない。

また最近のインテグラーゼ阻害剤等の抗HIV薬に関する特許が非特許文献1に紹介されている。

先行技術文献

特許文献

- [0005] 特許文献1: WO2007/131350
特許文献2: WO2009/062285
特許文献3: WO2009/062288
特許文献4: WO2009/062289
特許文献5: WO2009/062308
特許文献6: WO2010/130034
特許文献7: WO2010/130842
特許文献8: WO2011/015641
特許文献9: WO2011/076765
特許文献10: WO2012/033735
特許文献11: WO2012/003497
特許文献12: WO2012/003498
特許文献13: WO2012/065963
特許文献14: WO2012/066442
特許文献15: WO2012/102985
特許文献16: WO2012/140243
特許文献17: WO2013/012649
特許文献18: WO2013/002357
特許文献19: WO2013/025584
特許文献20: WO2013/043553

特許文献21 : WO 2013 / 073875

特許文献22 : WO 2013 / 062028

特許文献23 : WO 2013 / 103724

特許文献24 : WO 2013 / 103738

特許文献25 : WO 2013 / 123148

特許文献26 : WO 2013 / 134113

特許文献27 : WO 2013 / 134142

特許文献28 : WO 2013 / 159064

特許文献29 : WO 2012 / 145728

特許文献30 : WO 2013 / 157622

特許文献31 : WO 2014 / 009794

特許文献32 : WO 2014 / 028384

特許文献33 : WO 2012 / 137181

特許文献34 : WO 2014 / 053665

特許文献35 : WO 2014 / 053666

特許文献36 : WO 2014 / 057103

非特許文献1 : Expert. Opin. Ther. Patents (2014)24(6)

[0006] なお、本出願人によって3環性ベンゼン誘導体に関するHIV複製阻害剤が特許出願されている (W02014/119636、PCT/JP2015/059569)。

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0007] 本発明の目的は、抗ウイルス活性を有する新規化合物を提供することである。本発明は、好ましくは、HIV複製阻害作用を有する抗HIV薬を提供する。より好ましくは、従来の抗HIV薬とは基本骨格が異なり、またHIVの変異株や耐性株にも有効な新規の抗HIV薬を提供する。さらに本発明は、それらの合成中間体や製法も提供する。

課題を解決するための手段

[0008] 本発明者らは鋭意検討した結果、新規な3環性インドール誘導体がHIV

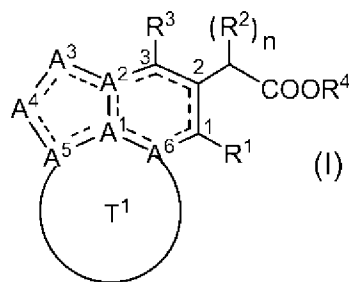
複製阻害剤として有用であることを見出した。さらに、本発明化合物およびそれらを含む医薬が、抗ウイルス薬（例：抗レトロウイルス薬、抗HIV薬、抗HTLV-1（Human T cell leukemia virus type 1：ヒトT細胞白血病ウイルス1型）薬、抗FIV（Feline immunodeficiency virus：ネコエイズウイルス）薬、抗SIV（Simian immunodeficiency virus：サルエイズウイルス）薬）、特に抗HIV薬、抗AIDS薬、またはその関連疾患の治療薬等として有用であることを見出し、以下に示す本発明を完成した。

なお、本発明の3環性インドール誘導体とは、インドールのNがC、O、またはS等に変換された化合物やピロール環上に種々のヘテロ原子を有する化合物またはそれらの種々の誘導体を包含する。

[0009] 本発明は以下の(1)～(46)に関する。

(1) 以下の式(I)で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[化1]



(式中、

A¹は、C、CR^{1A}、またはN；

A²は、C、CR^{2A}、またはN；

A³は、CR^{3A}、CR^{3A}R^{3B}、N、NR^{3C}、O、S、SO、またはSO₂；

A⁴は、CR^{4A}、CR^{4A}R^{4B}、N、NR^{4C}、O、S、SO、またはSO₂；

A⁵は、C、CR^{5A}、またはN；

A⁶は、C、CR^{6A}、またはN；

R^{1A}、R^{2A}、R^{3A}、R^{3B}、R^{4A}、R^{4B}、R^{5A}、およびR^{6A}は、それぞれ独

立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアミノ、または置換もしくは非置換のカルバモイル；

R^{3C} および R^{4C} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基

；または、

R^{3A} および R^{3B} は一緒になってオキソを形成してもよく、 R^{4A} および R^{4B} は一緒になってオキソを形成してもよい；

R^{3A} および R^{4A} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{4C} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4A} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4C} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{3B} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4A} および R^{4B} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4B} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4C} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

破線は、単結合の存在または非存在を示し、隣接する破線が同時に存在することはなく、

1、2、3位の炭素原子は、 sp^2 炭素である；

T^1 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、(1) 該炭素環または複素環は、他の置換もしくは非置換の炭素環または置換もしくは非置換の複素環と縮合していてもよく、および／または(2) 該炭素環または複素環を構成する互いに隣接しない2個

の原子は、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレン、または置換もしくは非置換のアルキニレンにより架橋されていてもよい；

R^1 は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは $-X^1-R^{11}$ であり、

X^1 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ 、 $-NR^{12}-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ 、 $-NR^{12}-SO_2-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ であり、

R^{11} は、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基であり、

R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルまたは置換もしくは非置換のアルキニルであり、

X^1 が $-NR^{12}-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ の場合は、 R^{11} と R^{12} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

X^1 が $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ の場合は、 R^{11} と R^{13} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

R^1 は、 T^1 環の円弧上の炭素原子または窒素原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^2 は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ；

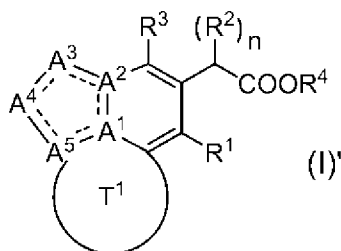
n は、1または2；

R^3 は、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキニル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキニル；

R^4 は、水素またはカルボキシ保護基)

(1') 以下の式 (I)' で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[化2]



(式中、

A^1 は、C、 CR^{1A} 、またはN；

A^2 は、C、 CR^{2A} 、またはN；

A^3 は、 CR^{3A} 、 $CR^{3A}R^{3B}$ 、N、 NR^{3C} 、O、S、SO、または SO_2 ；

A^4 は、 CR^{4A} 、 $CR^{4A}R^{4B}$ 、N、 NR^{4C} 、O、S、SO、または SO_2 ；

A^5 は、C、 CR^{5A} 、またはN；

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{4A} 、 R^{4B} 、および R^{5A} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族

複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基アミノ、置換もしくは非置換のカルボニル、または置換もしくは非置換のカルバモイル；

R^{3C} および R^{4C} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；または、

R^{3A} および R^{3B} は一緒になってオキシを形成してもよく、 R^{4A} および R^{4B} は一緒になってオキシを形成してもよい；

R^{3A} および R^{4A} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{4C} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4A} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4C} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{3B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4A} および R^{4B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4B} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4C} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

破線は、単結合の存在または非存在を示し、隣接する破線が同時に存在することはない；

T^1 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、（１）該炭素環または複素環は、他の置換もしくは非置換の炭素環または置換もしくは非置換の複素環と縮合していてもよく、および／または（２）該炭素環または複素環を構成する互いに隣接しない２個の原子は、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレン、または置換もしくは非置換のアルキニレンにより架橋されていてもよい；

R^1 は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは $-X^1-R^{11}$ であり、

X^1 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ 、 $-NR^{12}-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ 、 $-NR^{12}-SO_2-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ であり、

R^{11} は、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基であり、

R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルまたは置換もしくは非置換のアル

キニルであり、

X^1 が $-NR^{12}-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ の場合は、 R^{11} と R^{12} が隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

X^1 が $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ の場合は、 R^{11} と R^{13} が隣接する窒素原子と一緒に置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良い；

R^2 は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ；

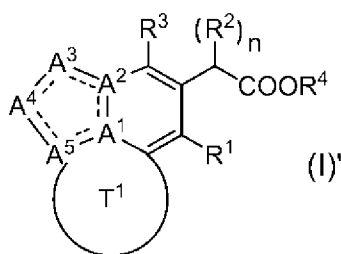
n は、1または2；

R^3 は、水素、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、または非環式基；

R^4 は、水素またはカルボキシ保護基)

(1')以下の式(1)'で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[化3]



(式中、

A^1 は、C、 CR^{1A} 、またはN；

A^2 は、C、 CR^{2A} 、またはN；

A^3 は、 CR^{3A} 、 $CR^{3A}R^{3B}$ 、N、 NR^{3C} 、O、S、SO、または SO_2 ；

A^4 は、 CR^{4A} 、 $CR^{4A}R^{4B}$ 、N、 NR^{4C} 、O、S、SO、または SO_2 ；

A⁵は、C、CR^{5A}、またはN；

R^{1A}、R^{2A}、R^{3A}、R^{3B}、R^{4A}、R^{4B}、およびR^{5A}は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基アミノ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルカルボニル、または置換もしくは非置換のカルバモイル；

R^{3C}およびR^{4C}は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香

族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；または、

R^{3A} および R^{3B} は一緒になってオキソを形成してもよく、 R^{4A} および R^{4B} は一緒になってオキソを形成してもよい；

R^{3A} および R^{4A} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{4C} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4A} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4C} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{3B} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4A} および R^{4B} は、隣接原子と一緒になって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4B} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4C} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒になって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

破線は、単結合の存在または非存在を示し、隣接する破線が同時に存在することはない；

T^1 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、(1) 該炭素環または複素環は、他の置換もしくは非置換の炭素環または置換もしくは非置換の複素環と縮合していてもよく、お

よび／または（２）該炭素環または複素環を構成する互いに隣接しない２個の原子は、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレン、または置換もしくは非置換のアルキニレンにより架橋されていてもよい；

R^1 は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは $-X^1-R^{11}$ であり、

X^1 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ 、 $-NR^{12}-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ 、 $-NR^{12}-SO_2-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ であり、

R^{11} は、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基であり、

R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルまたは置換もしくは非置換のアルキニルであり、

X^1 が $-NR^{12}-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ の場合は、 R^{11} と R^{12} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

X^1 が $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ の場合は、 R^{11} と R^{13} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良い；

R^2 は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ；

n は、１または２；

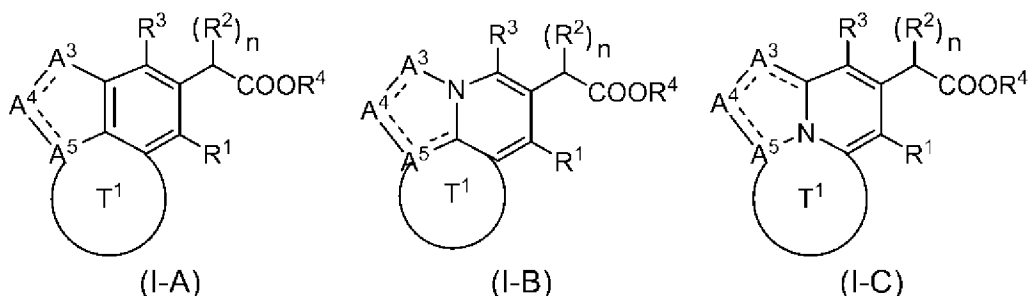
R^3 は、水素、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もし

くは非置換の非芳香族複素環式基、または非環式基；

R^4 は、水素またはカルボキシ保護基)

[0010] (2) 以下のいずれかの式で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化4]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

(3) 以下の1)～3)の少なくとも1つの条件を満たす、上記(1)、(1')、(1'')もしくは(2)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

1) A^3 が、N、 NR^{3C} 、O、S、SO、または SO_2 。

2) A^4 が、N、 NR^{4C} 、O、S、SO、または SO_2 。

3) A^5 が、N。

(4) A^3 が CR^{3A} ； A^4 が CR^{4A} ； A^5 がNである、上記(1)、(1')、(1'')もしくは(2)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(5) A^3 がNまたは NR^{3C} ； A^4 が CR^{4A} ； A^5 がCである、上記(1)、(1')、(1'')もしくは(2)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

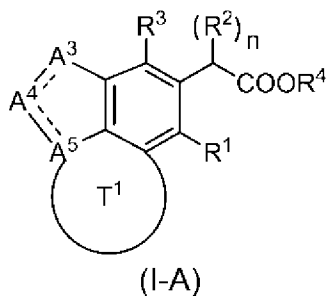
(6) A^3 がNまたは NR^{3C} ； A^4 が CR^{4A} ； A^5 がCまたはNである、上記(1)、(1')、(1'')もしくは(2)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(7) A^3 がOまたはS； A^4 が CR^{4A} またはN； A^5 がCである、上記(1)

、(1')、(1'')もしくは(2)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(8) 以下の式(I-A)で示される、上記(1)、(1')、もしくは(1'')に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

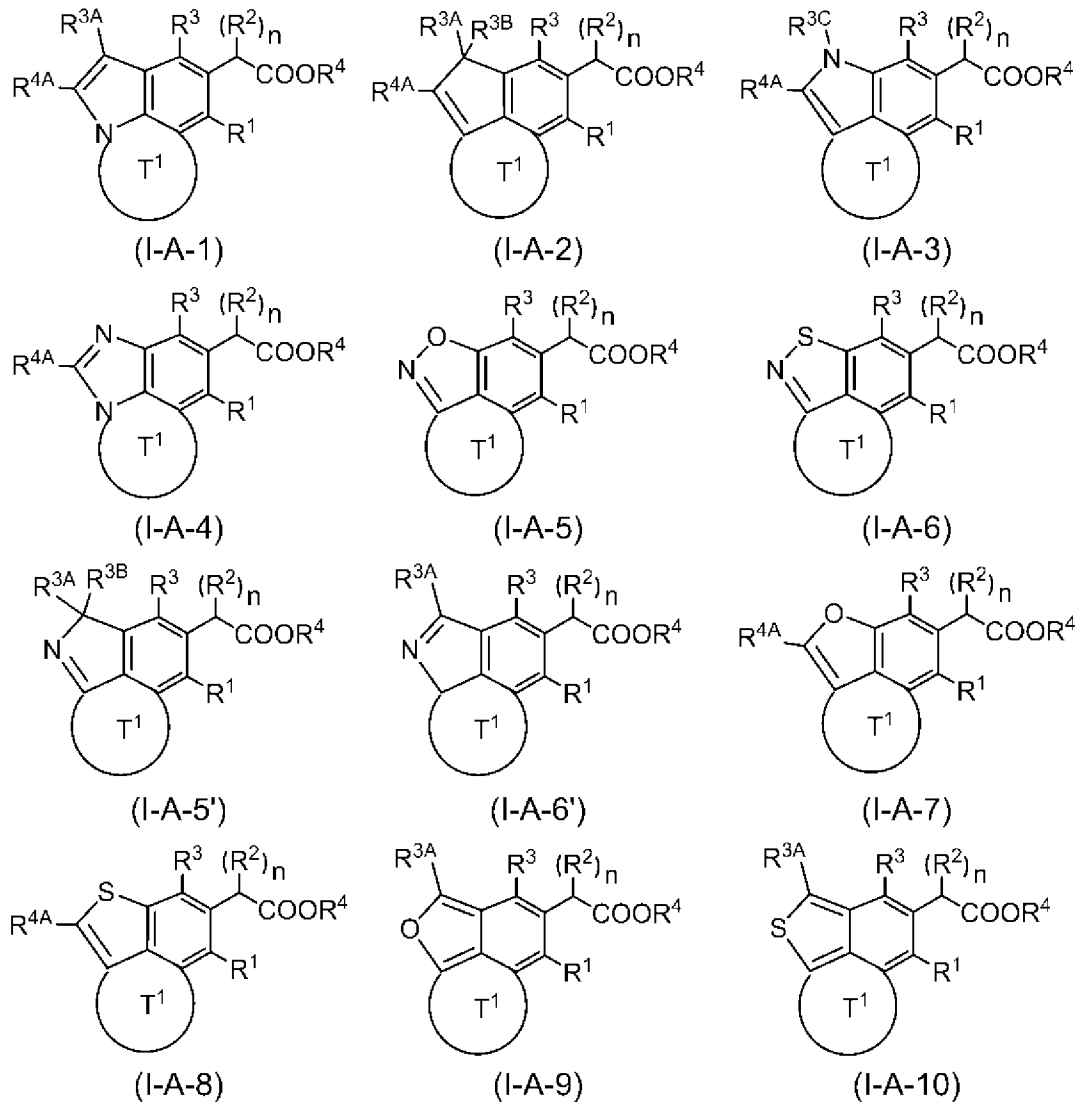
[化5]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

(9) 以下のいずれかの式で示される、上記(8)に記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

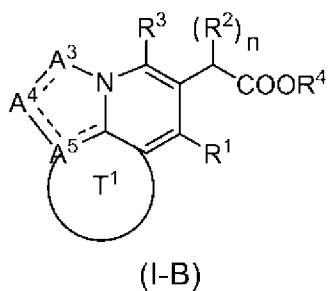
[化6]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')
)と同意義)

(10)以下の式(I-B)で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')
記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

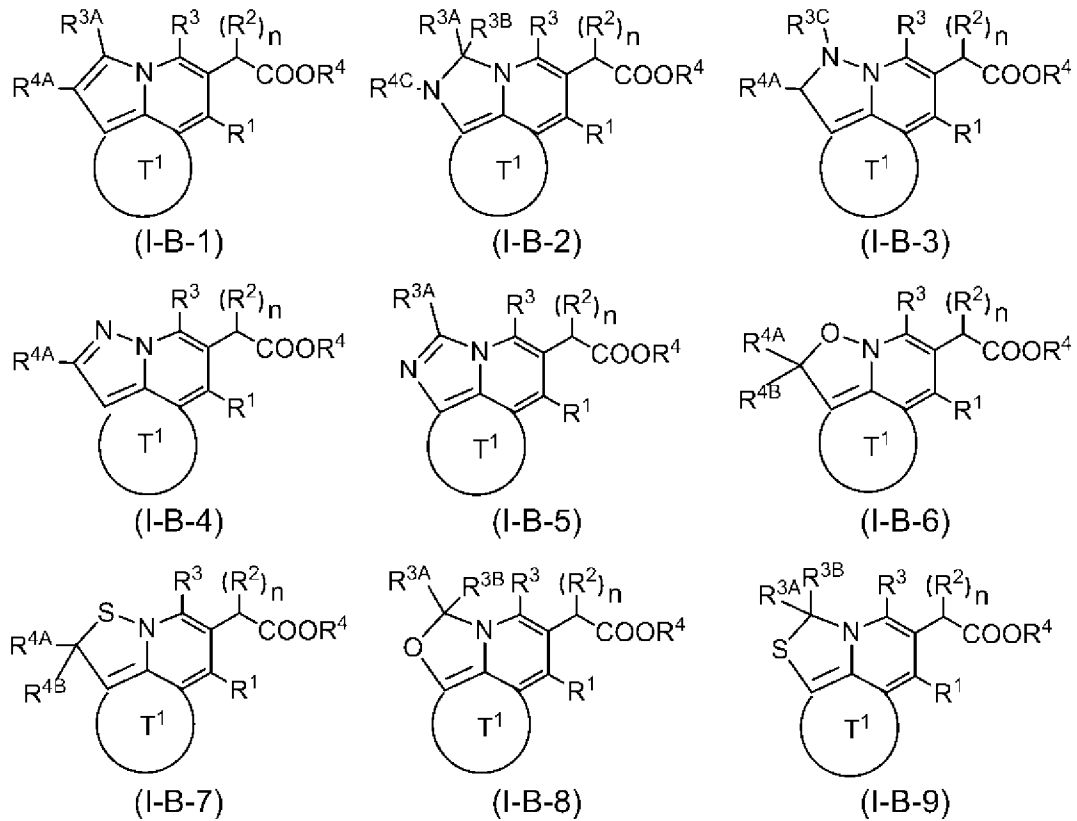
[化7]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

(11) 以下のいずれかの式で示される、上記(10)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

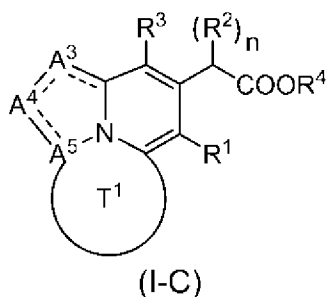
[化8]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

(12) 以下の式(I-C)で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

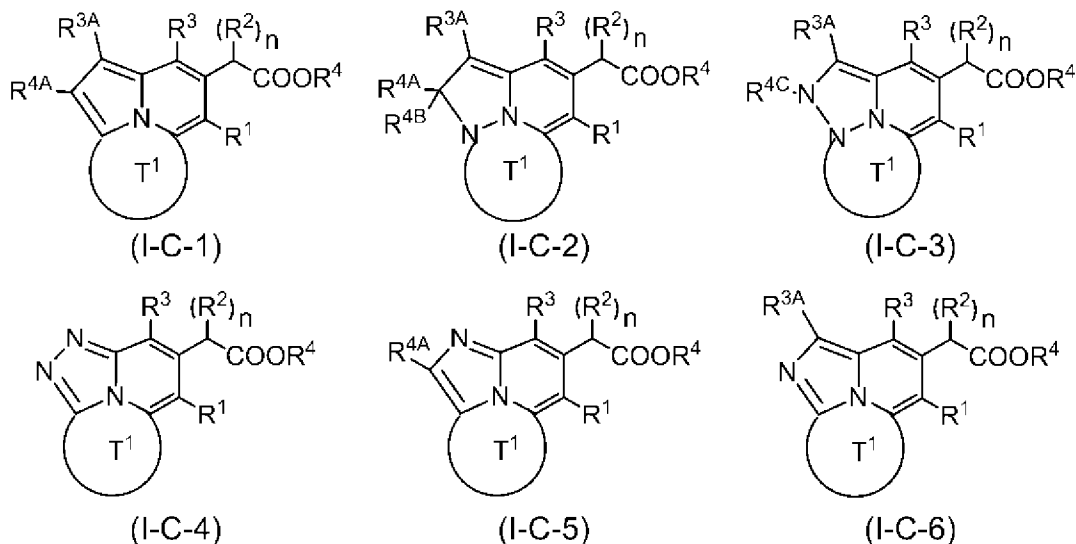
[化9]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

(13) 以下のいずれかの式で示される、上記(12)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

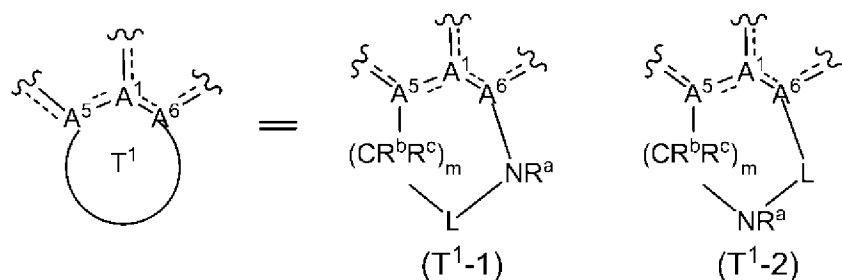
[化10]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、上記(1)、(1')または(1'')と同意義)

[0011] (14) T¹環が、以下のいずれかの構造である、上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(13)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化11]



(式中、

A¹、A⁵およびA⁶は、上記(1)、(1')または(1'')と同意義；

R^aは、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケ

ニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、 $-\text{COR}^{\text{a}1}$ 、 $-\text{SOR}^{\text{a}2}$ 、または $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{a}3}$ ($\text{R}^{\text{a}1}$ 、 $\text{R}^{\text{a}2}$ 、および $\text{R}^{\text{a}3}$ は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基)；

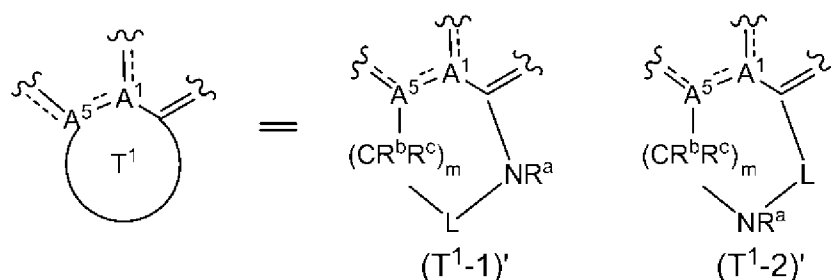
m は、0～5の整数；

L は、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、または $-\text{CR}^{\text{b}}\text{R}^{\text{c}}-$ ；

R^{b} および R^{c} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、または R^{b} および R^{c} は一緒になってオキシを形成していてもよい)

(14') T^1 環が、以下のいずれかの構造である、上記(1')または(1'')、(2)～(13)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化12]



(式中、

A^1 および A^5 は、上記(1')または(1'')と同意義；

R^{a} は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、 $-\text{COR}^{\text{a}1}$ 、 $-\text{SOR}^{\text{a}2}$ 、または $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{a}3}$ ($\text{R}^{\text{a}1}$ 、 $\text{R}^{\text{a}2}$ 、および $\text{R}^{\text{a}3}$ は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基)；

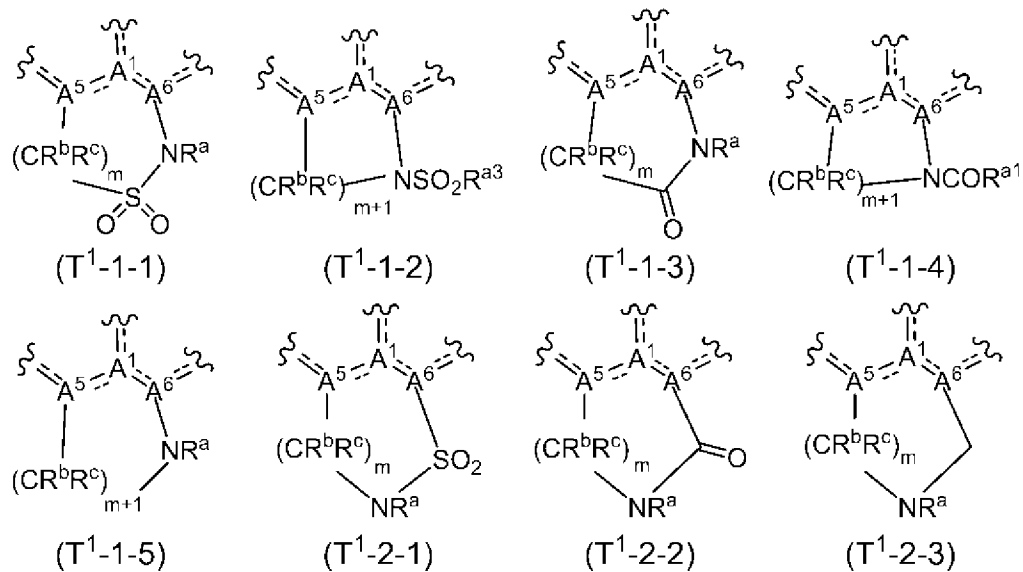
m は、0～5の整数；

L は、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、または $-\text{CR}^b\text{R}^c-$ ；

R^b および R^c は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、または R^b および R^c は一緒になってオキソを形成していてもよい)

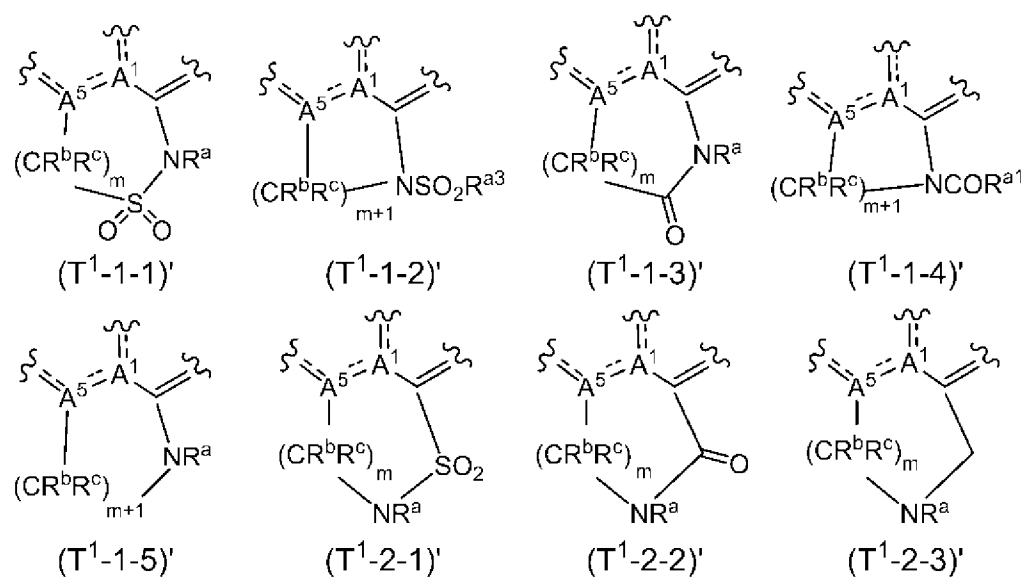
(15) T^1 環が、以下のいずれかの構造である、上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(13)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化13]



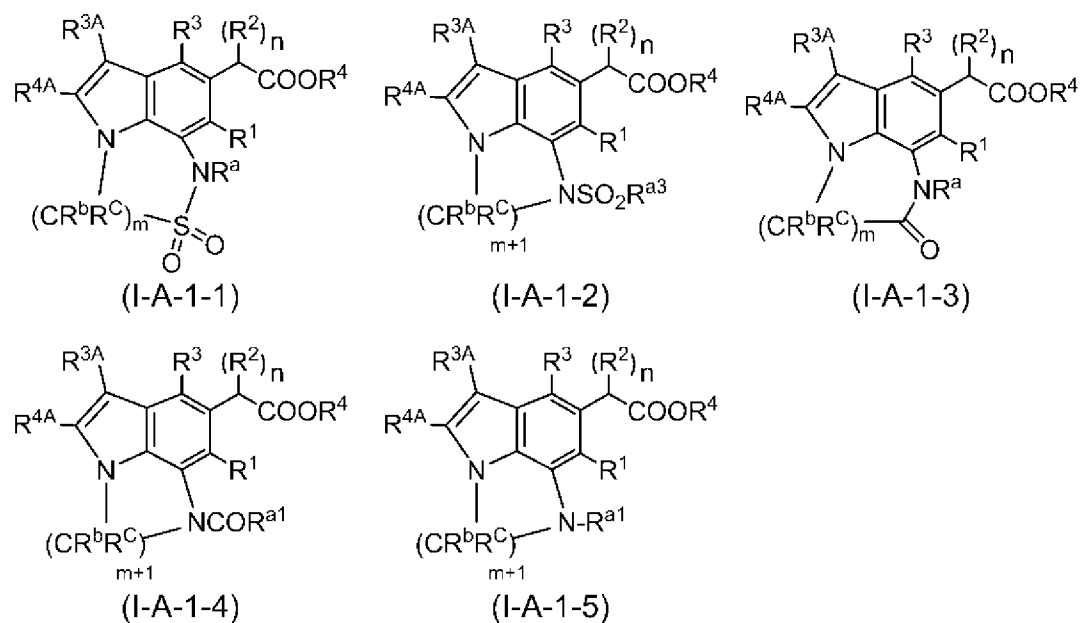
(15') T^1 環が、以下のいずれかの構造である、上記(1')、(1'')、(2)～(13)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化14]

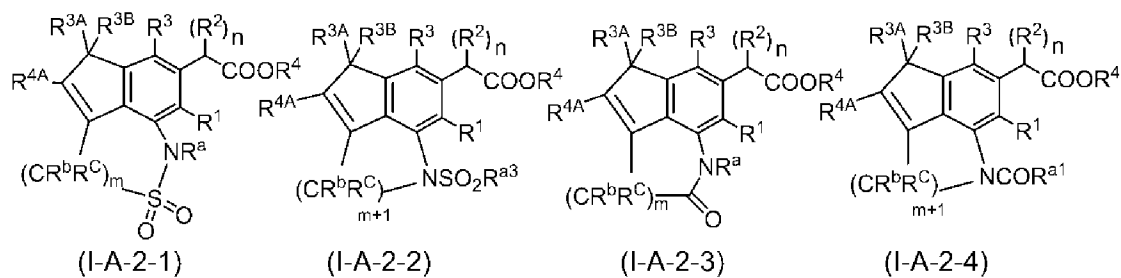


(16) 以下のいずれかの式で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

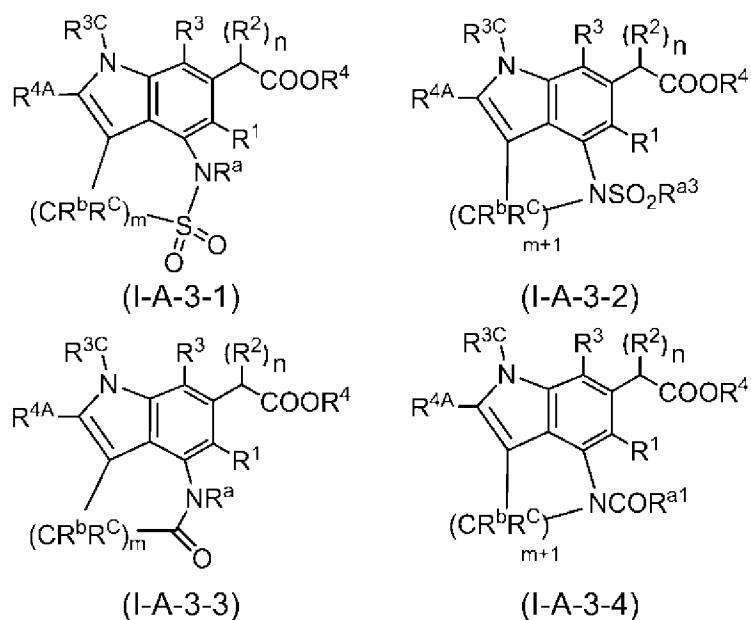
[化15]



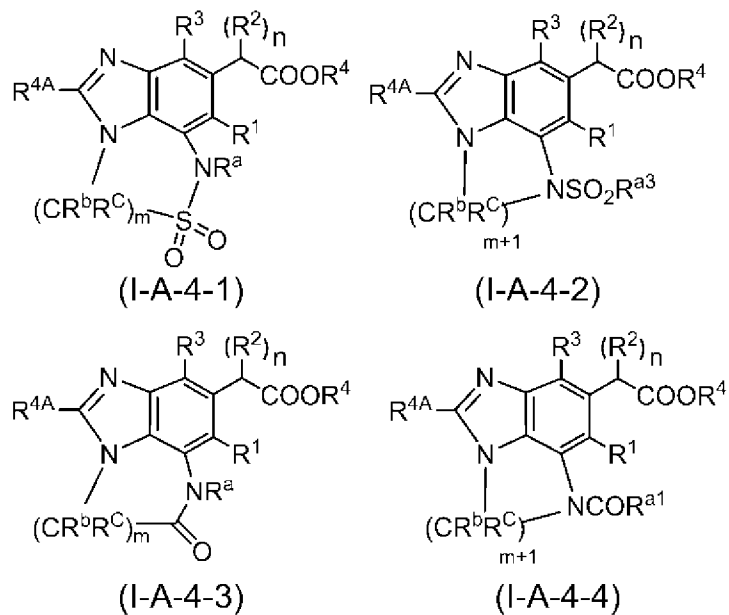
[化16]



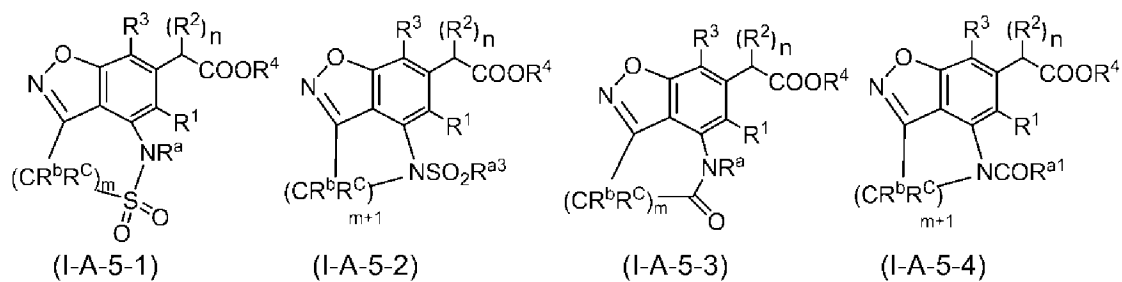
[化17]



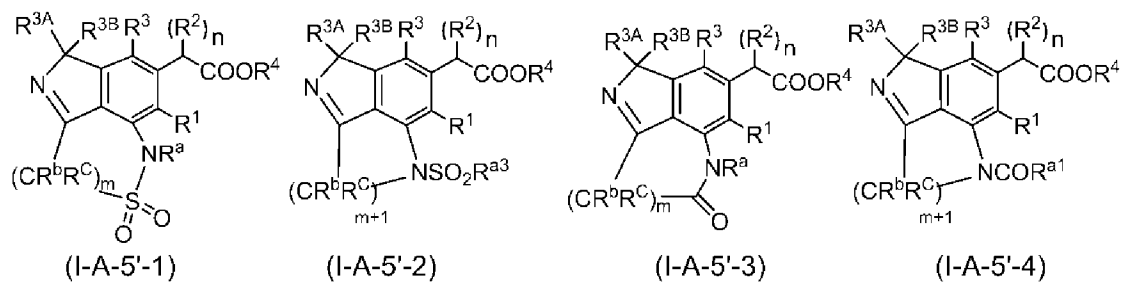
[化18]



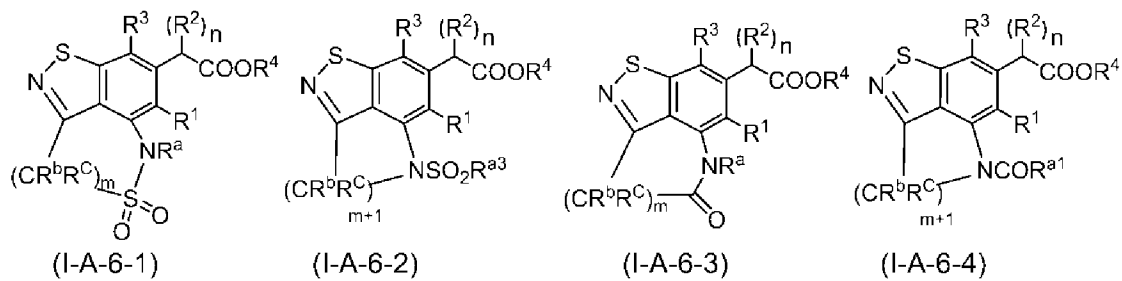
[化19]



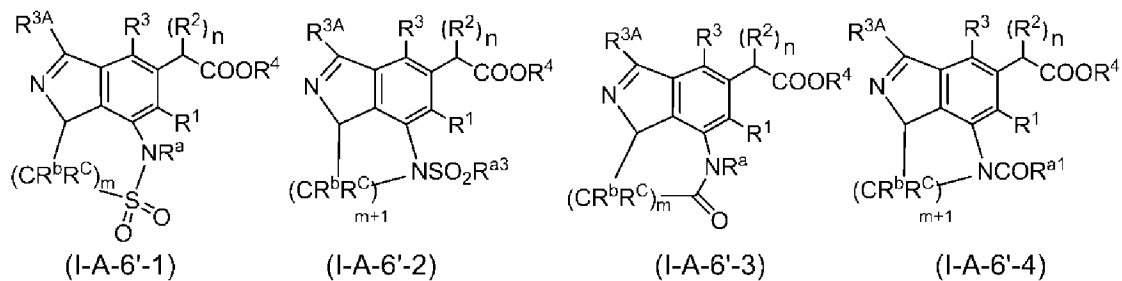
[化20]



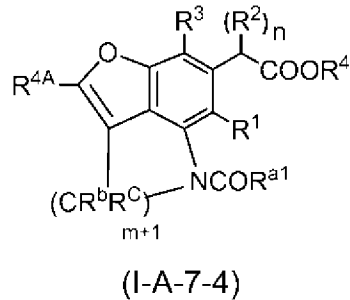
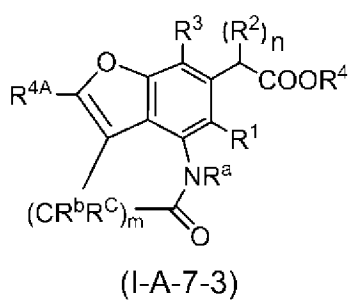
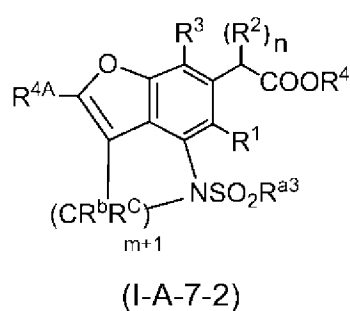
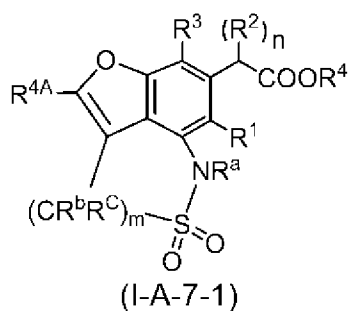
[化21]



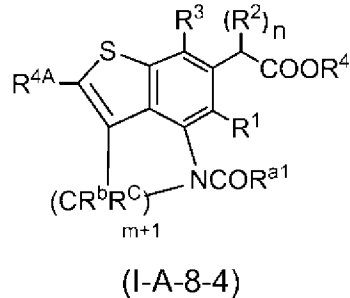
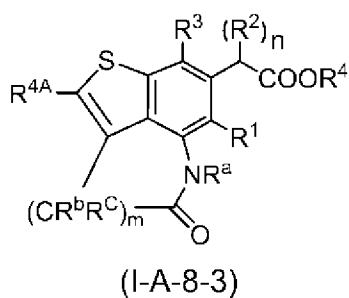
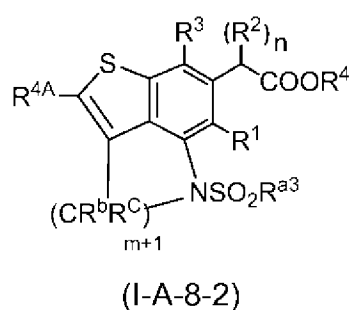
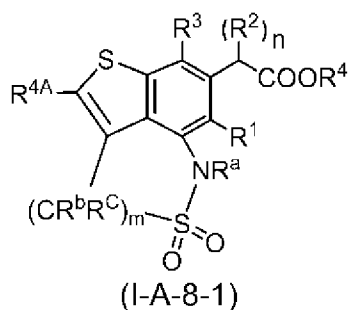
[化22]



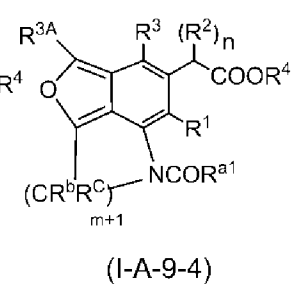
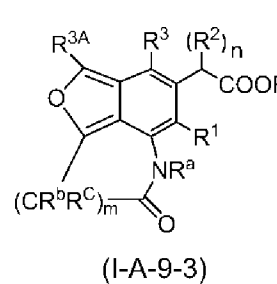
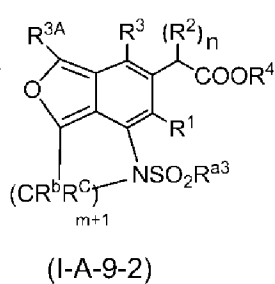
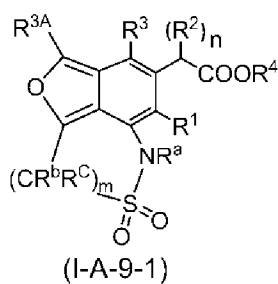
[化23]



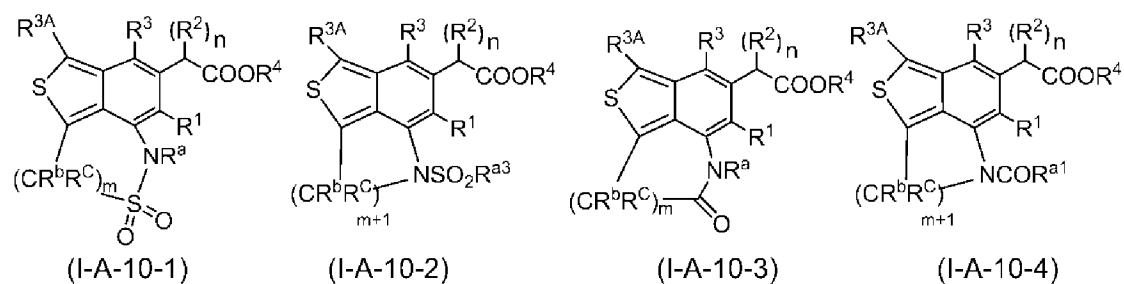
[化24]



[化25]



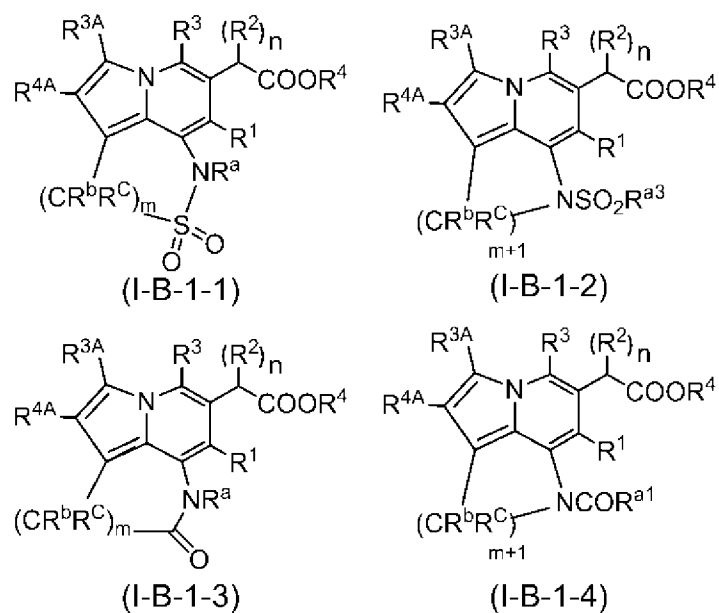
[化26]



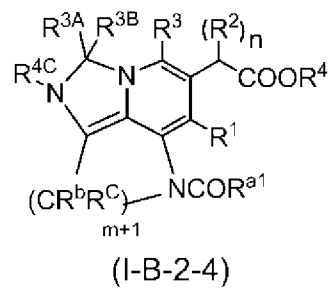
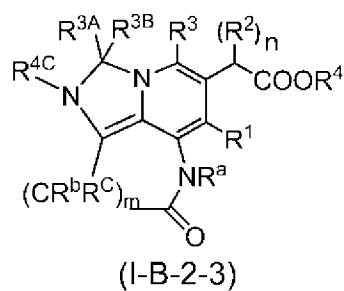
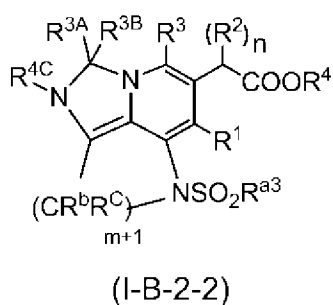
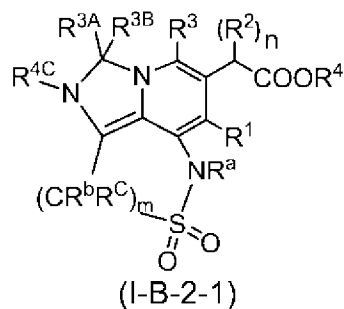
(式中、各記号は前記と同意義)

(17) 以下のいずれかの式で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

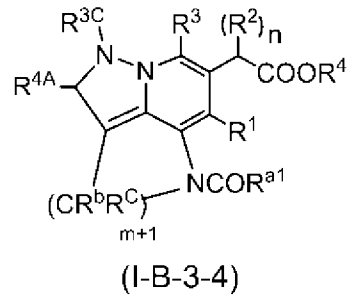
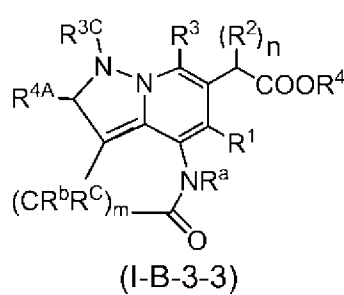
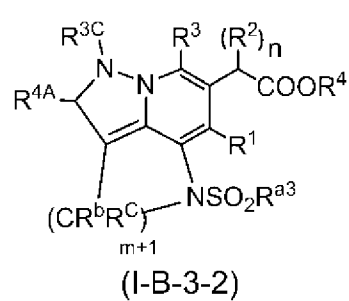
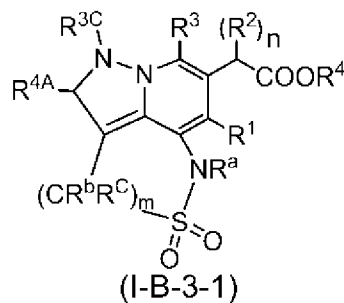
[化27]



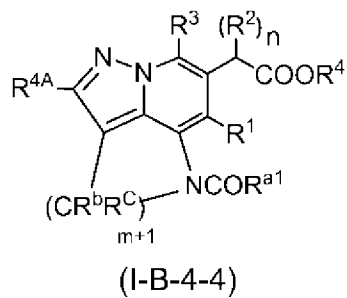
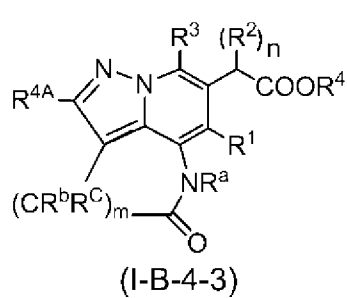
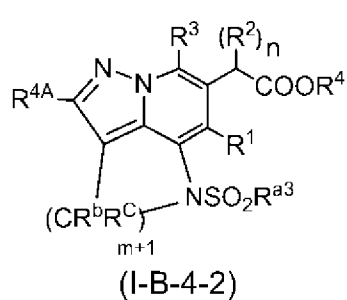
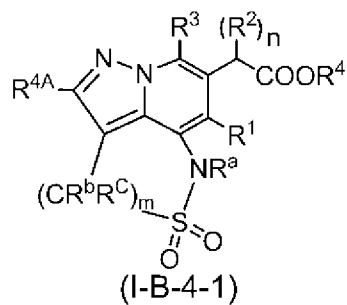
[化28]



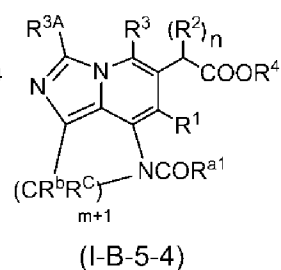
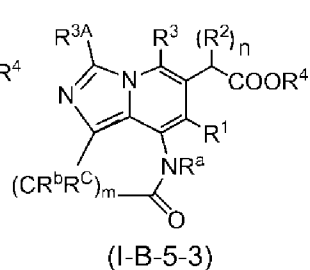
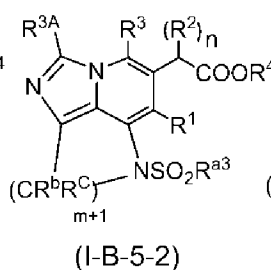
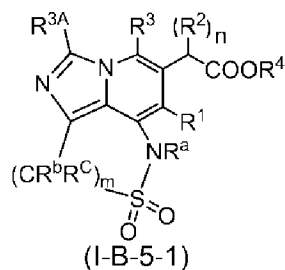
[化29]



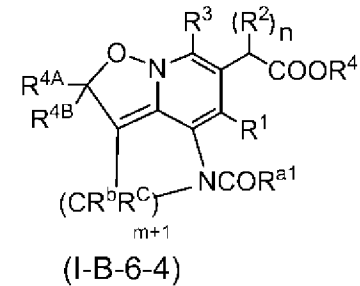
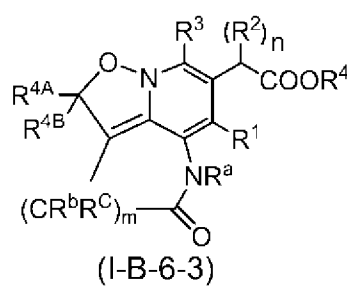
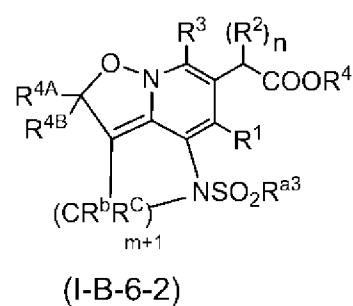
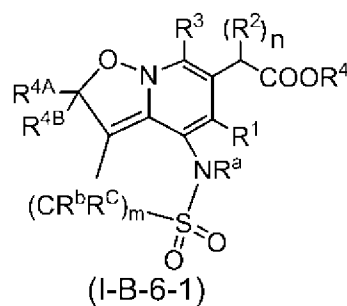
[化30]



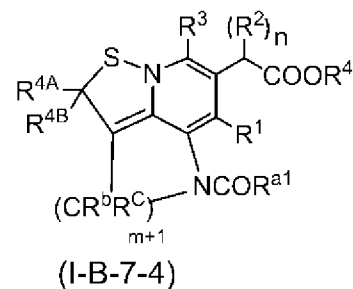
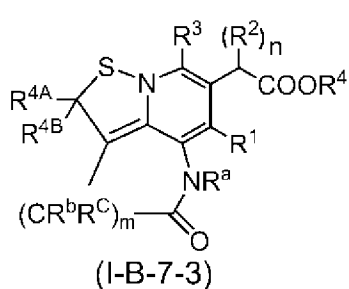
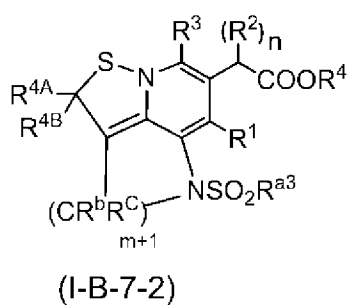
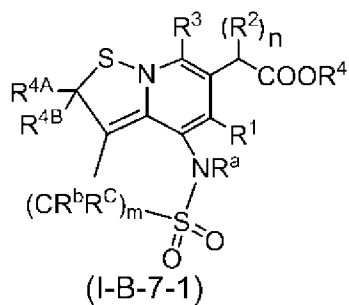
[化31]



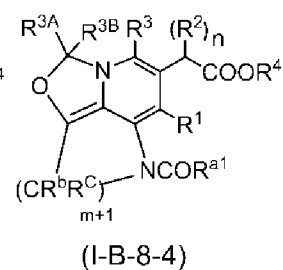
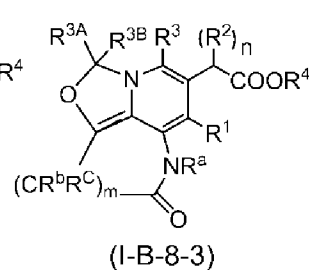
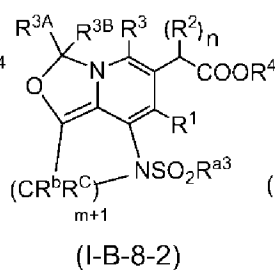
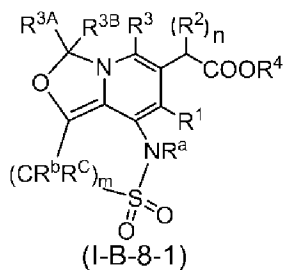
[化32]



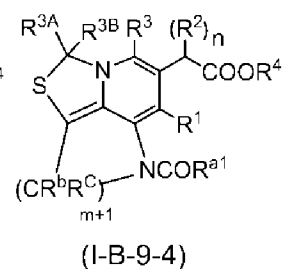
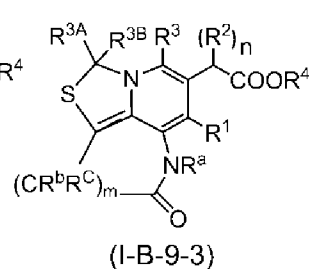
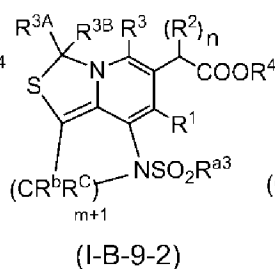
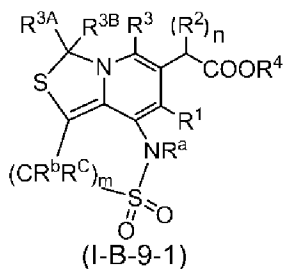
[化33]



[化34]



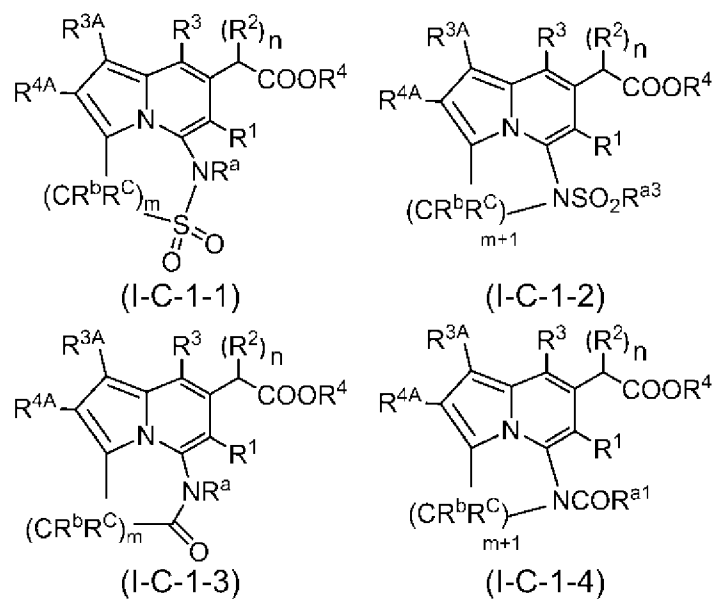
[化35]



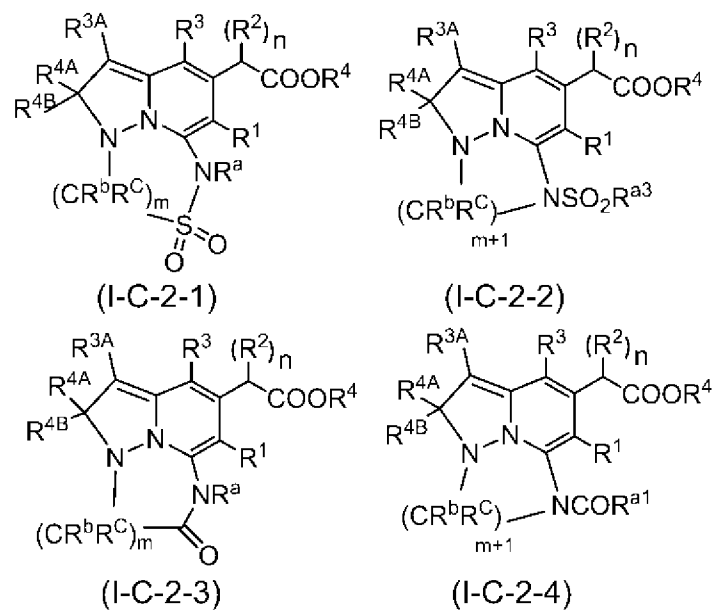
(式中、各記号は前記と同意義)

(18) 以下のいずれかの式で示される、上記(1)、(1')もしくは(1'')記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

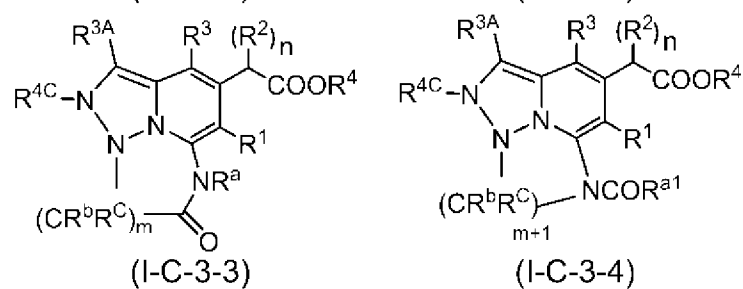
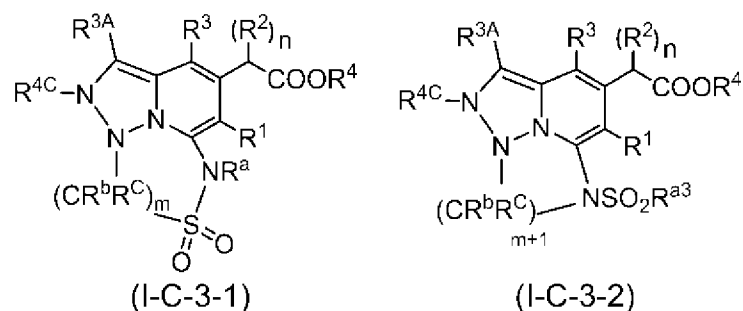
[化36]



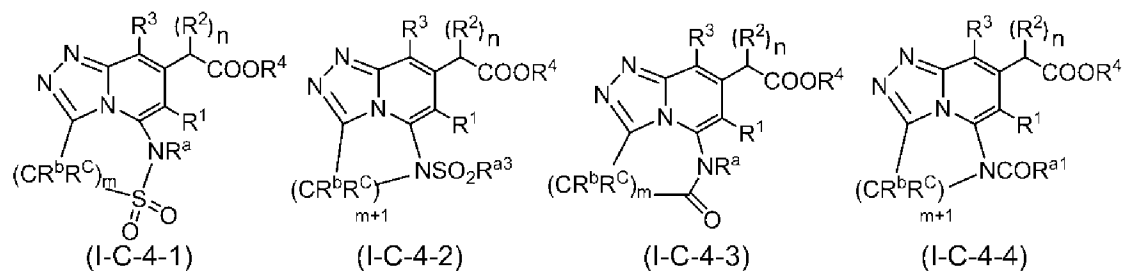
[化37]



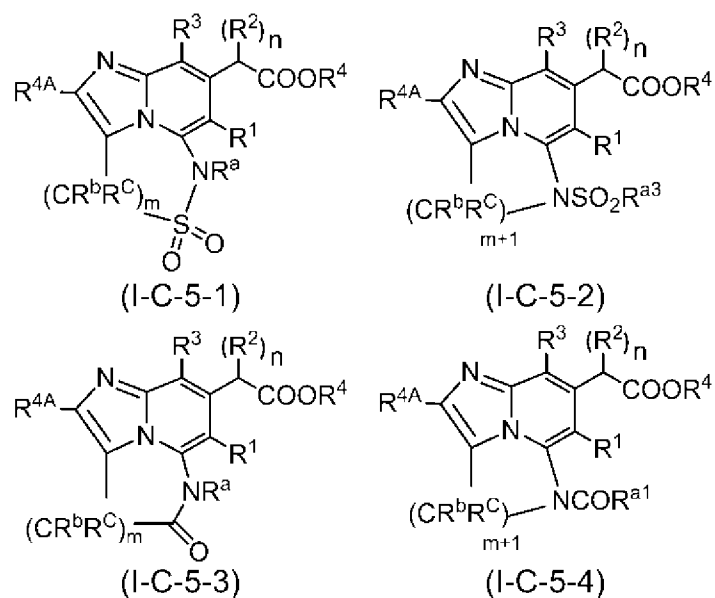
[化38]



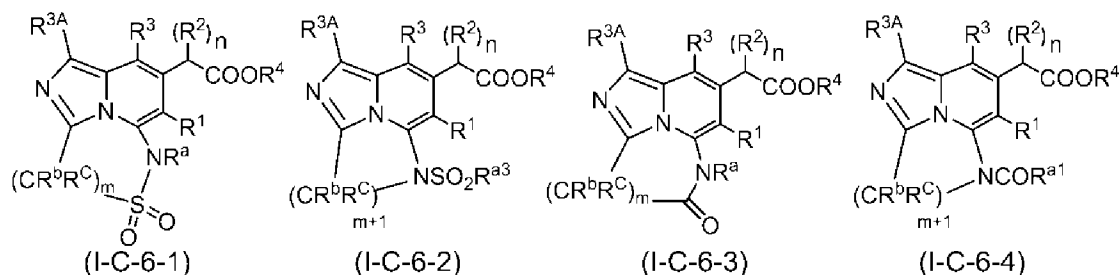
[化39]



[化40]



[化41]



(19) T¹環が上記(15)に記載の式(T¹-2-1)、(T¹-2-2)または(T¹-2-3)で示される構造である、上記(8)～(13)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(20) R¹がアルキルである、上記(1)、(1′)、(1′′)、(2)～(19)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(21) nが1、R²がアルキルオキシである、上記(1)、(1′)、(1′′)、(2)～(19)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(22) R⁴が、水素である、上記(1)、(1′)、(1′′)、(2)～(19)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(23) R³が、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記(1)、(1′)、(1′′)、(2)～(19)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

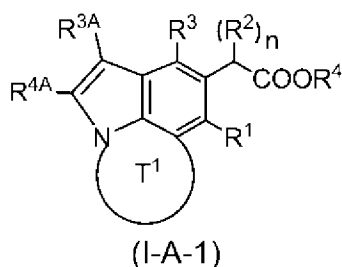
(24) R¹がアルキル；nが1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基である、上記(1)、(1′)、(1′′)、(2)～(19)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

(25) R¹がアルキル；nが1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族

炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基； m が0～3の整数； R^b および R^c がそれぞれ独立して水素またはアルキルである、上記（14）～（19）のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[0012] （26）以下の式で示される、（1）、（1'）もしくは（1''）記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化42]

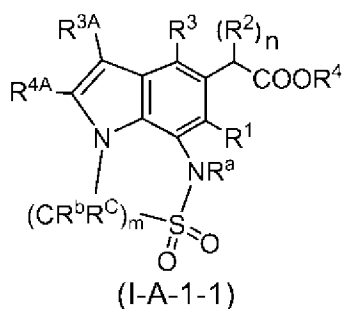


（式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 T^1 環が置換もしくは非置換の単環性複素環）

化合物（I-A-1）は、好ましくは前記（16）に記載の化合物（I-A-1-1）～（I-A-1-5）であり、より好ましくは以下の（27）～（31）に記載の化合物である。

（27）以下の式で示される、上記（26）記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化43]

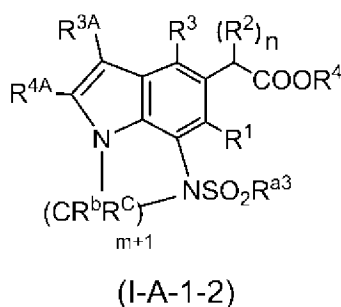


（式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が

置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^b および R^c が水素、 R^a が水素またはアルキル)

(28) 以下の式で示される、上記(26)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

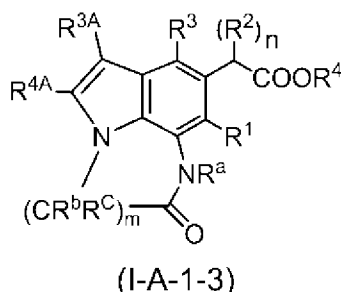
[化44]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^b がそれぞれ独立して水素またはアルキル、 R^c が水素、 R^{a3} がアルキル)

(29) 以下の式で示される、上記(26)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

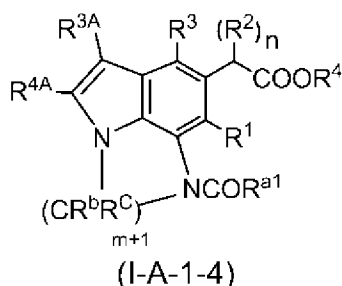
[化45]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^a が水素またはアルキル)

(30) 以下の式で示される、上記(26)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

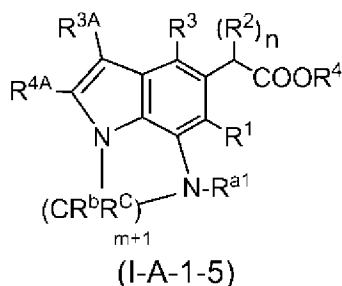
[化46]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^{a1} が水素またはアルキル)

(31) 以下の式で示される、上記(26)記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化47]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^{a1} が水素またはアルキル)

(32) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する、医薬組成物。

(33) 抗ウイルス作用を有する、上記(32)記載の医薬組成物。

(34) 抗HIV作用を有する、上記(32)記載の医薬組成物。

(35) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、HIV感染症の治療または予防方法。

(36) HIV感染症の治療または予防剤を製造するための、上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩の使用。

(37) HIV感染症の治療または予防するための、上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

[0013] (38) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、経口投与のための医薬組成物。

(39) 錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス剤、煎剤またはチンキ剤である、(38)記載の医薬組成物。

(40) 糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バッカル錠、チュアブル錠、口腔内崩壊錠、ドライシロップ、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤である、(39)記載の医薬組成物。

(41) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、非経口投与のための医薬組成物。

(42) 経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳または腔内投与のための、(41)記載の医薬組成物。

(43) 注射剤、点滴剤、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤または坐剤である、(41)または(42)記載の医薬組成物。

(44) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、小児用または高齢者用の医薬組成物。

(45) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩と、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、またはその他の抗HIV薬との組み合わせからなる医薬組成物。

(46) 上記(1)、(1')、(1'')、(2)～(31)のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を含有する、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、またはその他の抗HIV薬との併用療法のための医薬組成物。

本発明は更に以下の発明を提供する。

上記化合物またはその製薬上許容される塩をヒトに投与することを特徴とする、ウイルス感染症(例：HIV感染症)の治療または予防方法。

ウイルス感染症(例：HIV感染症)の治療または予防のための上記化合物またはその製薬上許容される塩。

発明の効果

[0014] 本発明化合物は、ウイルス、特にHIV(例：HIV-1)やその変異ウイルス、耐性ウイルスに対して複製阻害活性を有する。よって、ウイルス感染症(例：エイズ)等の予防または治療に有用である。また本発明は、抗ウイルス剤の合成中間体を提供する。

発明を実施するための形態

[0015] 以下に本明細書において用いられる各用語の意味を説明する。各用語は特に断りのない限り、単独で用いられる場合も、または他の用語と組み合わせて用いられる場合も、同一の意味で用いられる。

[0016] 「ハロゲン」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、およびヨウ素原子を包含する。特にフッ素原子、および塩素原子が好ましい。

[0017] 「アルキル」とは、炭素数1～15、好ましくは炭素数1～10、より好

ましくは炭素数 1～6、さらに好ましくは炭素数 1～4 の直鎖または分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル、*n*-ヘキシル、イソヘキシル、*n*-ヘプチル、イソヘプチル、*n*-オクチル、イソオクチル、*n*-ノニル、*n*-デシル等が挙げられる。

「アルキル」の好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*n*-ブチル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチルが挙げられる。さらに好ましい態様として、メチル、エチル、*n*-プロピル、イソプロピル、*tert*-ブチルが挙げられる。

[0018] 「アルケニル」とは、任意の位置に 1 以上の二重結合を有する、炭素数 2～15、好ましくは炭素数 2～10、より好ましくは炭素数 2～6、さらに好ましくは炭素数 2～4 の直鎖または分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニル、イソブテニル、プレニル、ブタジエニル、ペンテニル、イソペンテニル、ペンタジエニル、ヘキセニル、イソヘキセニル、ヘキサジエニル、ヘプテニル、オクテニル、ノネニル、デセニル、ウンデセニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル等が挙げられる。

「アルケニル」の好ましい態様として、ビニル、アリル、プロペニル、イソプロペニル、ブテニルが挙げられる。

[0019] 「アルキニル」とは、任意の位置に 1 以上の三重結合を有する、炭素数 2～10、好ましくは炭素数 2～8、さらに好ましくは炭素数 2～6、さらに好ましくは炭素数 2～4 の直鎖または分枝状の炭化水素基を包含する。例えば、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、ノニニル、デシニル等を包含する。これらはさらに任意の位置に二重結合を有していてもよい。

「アルキニル」の好ましい態様として、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニルが挙げられる。

[0020] 「アルキレン」とは、炭素数 1～15、好ましくは炭素数 1～10、より好ましくは炭素数 1～6、さらに好ましくは炭素数 1～4 の直鎖または分枝状の 2 価の炭化水素基を包含する。例えば、メチレン、エチレン、トリメチレン、プロピレン、テトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレン等が挙げられる。

[0021] 「アルケニレン」とは、任意の位置に 1 以上の二重結合を有する、炭素数 2～15、好ましくは炭素数 2～10、より好ましくは炭素数 2～6、さらに好ましくは炭素数 2～4 の直鎖または分枝状の 2 価の炭化水素基を包含する。例えば、ビニレン、プロペニレン、ブテニレン、ペンテニレン等が挙げられる。

[0022] 「アルキニレン」とは、任意の位置に 1 以上の三重結合を有する、炭素数 2～15、好ましくは炭素数 2～10、より好ましくは炭素数 2～6、さらに好ましくは炭素数 2～4 の直鎖または分枝状の 2 価の炭化水素基を包含する。これらはさらに任意の位置に二重結合を有していてもよい。例えば、エチニレン、プロピニレン、ブチニレン、ペンチニレン、ヘキシニレン等が挙げられる。

[0023] 「炭素環」とは、単環または 2 環以上の環式炭化水素を意味し、縮合環、スピロ環および架橋式環を含む。縮合環、スピロ環および架橋式環の環構成原子は、ヘテロ原子を含んでいても良い。「単環性炭素環」は、単環の炭素環を意味し、芳香族炭素環および非芳香族炭素環を包含する。

単環の芳香族炭素環としては、ベンゼン環が挙げられる。

単環の非芳香族炭素環としては、炭素数 3～16 が好ましく、より好ましくは炭素数 3～12、さらに好ましくは炭素数 4～8 である。例えば、シクロアルカン、シクロアルケン等が挙げられる。

「シクロアルカン」としては、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン等が挙げられる。

「シクロアルケン」としては、シクロプロペン、シクロブテン、シクロペ

ンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロヘキサジエン等が挙げられる。

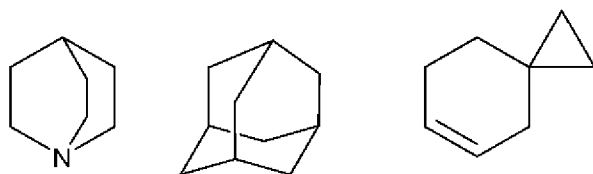
- [0024] 「複素環」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上、好ましくは1～4個有する、単環または2環以上の環を意味し、縮合環、スピロ環および架橋式環を含む。縮合環、スピロ環および架橋式環の環構成原子は、ヘテロ原子を含んでいなくてもよい。「単環性複素環」は、単環の複素環を意味し、芳香族複素環および非芳香族複素環を包含する。2環以上の複素環は、単環または2環以上の複素環に、上記「炭素環」が縮合したものも包含する。複素環は、好ましくは5～7員または8～12員である。

単環の芳香族複素環としては、5～6員の芳香族複素環が挙げられる。

単環の非芳香族複素環としては、5～10員の非芳香族複素環が挙げられる。

- [0025] 「炭素環」および「複素環」は、以下のように架橋式環またはスピロ環を形成する環も包含する。「架橋式環」とは、環を構成する互いに隣接しない2個の原子がアルキレン、アルケニレン、アルキニレン等により架橋されている構造を有する環を意味する。

[化48]



- [0026] 「炭素環式基」とは、単環または2環以上の環式炭化水素基を意味し、縮合環式基、スピロ環式基および架橋式環式基を含む。炭素環式基は、芳香族炭素環式基および非芳香族炭素環式基を包含する。

- [0027] 「複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上、好ましくは1～4個有する、単環または2環以上の環式基を意味し、縮合環式基、スピロ環式基および架橋式環式基を含む。縮合環式基、スピロ環式基および架橋式環式基の環構成原子は、ヘテ

口原子を含んでいなくてもよい。複素環式基は、芳香族複素環式基および非芳香族複素環式基を包含する。2環以上の複素環式基は、単環または2環以上の複素環式基に、上記「炭素環」が縮合したものも包含する。複素環式基は、好ましくは5～7員または8～12員である。

[0028] 「芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状芳香族炭化水素を包含する。例えば、ベンゼン環、ナフタレン環、アントラセン環、フェナントレン環等が挙げられる。

「芳香族炭素環」の一つの態様として、ベンゼン環、ナフタレン環が挙げられる。別の態様として、ベンゼン環が挙げられる。

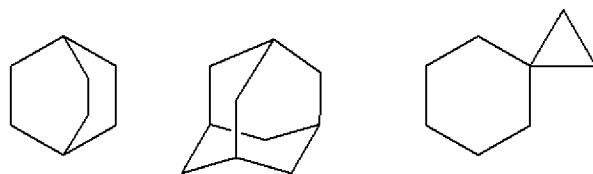
[0029] 「芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、芳香族炭化水素基を意味する。例えば、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル等が挙げられる。

「芳香族炭素環式基」の好ましい態様として、フェニルが挙げられる。

[0030] 「非芳香族炭素環」とは、単環または2環以上の、環状飽和炭化水素または環状非芳香族不飽和炭化水素を包含する。2環以上の「非芳香族炭素環」は、単環または2環以上の非芳香族炭素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環を形成する環も包含する。

[化49]



単環の非芳香族炭素環としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数3～8である。例えば、シクロプロパン、シクロブタン、シクロペンタン、シクロヘキサン、シクロヘプタン、シクロオクタン、シクロノナン、シクロデカン、シクロプロペン、シクロブテン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテン、シクロヘ

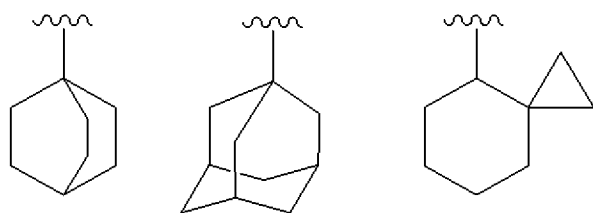
キサジエン等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環としては、例えば、インダン、インデン、アセナフタレン、テトラヒドロナフタレン、フルオレン等が挙げられる。

[0031] 「非芳香族炭素環式基」とは、単環または2環以上の、非芳香族飽和炭化水素基または非芳香族不飽和炭化水素基を意味する。2環以上の非芳香族炭素環式基は、単環または2環以上の非芳香族炭素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族炭素環式基」は、以下のように架橋している基、またはスピロ環を形成する基も包含する。

[化50]



単環の非芳香族炭素環式基としては、炭素数3～16が好ましく、より好ましくは炭素数3～12、さらに好ましくは炭素数4～8である。例えば、シクロアルキル、シクロアルケニル等が挙げられる。

「シクロアルキル」としては、炭素数3～10が好ましく、より好ましくは炭素数3～7であり、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、シクロノニル、シクロデシル等が挙げられる。

「シクロアルケニル」としては、シクロプロペニル、シクロブテニル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘプテニル、シクロヘキサジエニル等が挙げられる。

2環以上の非芳香族炭素環式基としては、例えば、インダニル、インデニル、アセナフチル、テトラヒドロナフチル、フルオレニル、ジヒドロインデニル等が挙げられる。

[0032] 「芳香族複素環」とは、酸素原子、硫黄原子および窒素原子から任意に選

択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環を包含する。

2環以上の「芳香族複素環」は、単環または2環以上の芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環としては、5～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ピロール、イミダゾール、ピラゾール、ピリジン、ピリダジン、ピリミジン、ピラジン、トリアゾール、トリアジン、テトラゾール、フラン、チオフェン、イソオキサゾール、オキサゾール、オキサジアゾール、イソチアゾール、チアゾール、チアジアゾール等が挙げられる。

2環の芳香族複素環としては、例えば、インドリン、イソインドリン、インダゾリン、インドリジン、キノリン、イソキノリン、シンノリン、フタラジン、キナゾリン、ナフチリジン、キノキサリン、プリン、プテリジン、ベンズイミダゾール、ベンズイソオキサゾール、ベンズオキサゾール、ベンズオキサジアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾチアゾール、ベンゾチアジアゾール、ベンゾフラン、イソベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾトリアゾール、イミダゾピリジン、トリアゾロピリジン、イミダゾチアゾール、ピラジノピリダジン、オキサゾロピリジン、チアゾロピリジン等が挙げられる。

3環以上の芳香族複素環としては、例えば、カルバゾール、アクリジン、キサンテン、フェノチアジン、フェノキサチン、フェノキサジン、ジベンゾフラン等が挙げられる。

[0033] 「芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、芳香族環式基を意味する。

2環以上の芳香族複素環式基は、単環または2環以上の芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」における環が縮合したものも包含する。

単環の芳香族複素環式基としては、5～10員が好ましく、より好ましく

は5員または6員である。例えば、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、トリアゾリル、トリアジニル、テトラゾリル、フリル、チエニル、イソオキサゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、イソチアゾリル、チアゾリル、チアジアゾリル等が挙げられる。

2環の芳香族複素環式基としては、8～18員が好ましく、例えば、インドリル、イソインドリル、インダゾリル、インドリジニル、キノリニル、イソキノリニル、シンノリニル、フタラジニル、キナゾリニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、プリニル、プテリジニル、ベンズイミダゾリル、ベンズイソオキサゾリル、ベンズオキサゾリル、ベンズオキサジアゾリル、ベンズイソチアゾリル、ベンゾチアゾリル、ベンゾチアジアゾリル、ベンゾフリル、イソベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンゾトリアゾリル、イミダゾピリジル、トリアゾロピリジル、イミダゾチアゾリル、ピラジノピリダジニル、オキサゾロピリジル、チアゾロピリジル等が挙げられる。

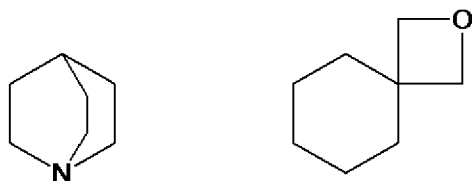
3環以上の芳香族複素環式基としては、11～26員が好ましく、例えば、カルバゾリル、アクリジニル、キサンテニル、フェノチアジニル、フェノキサチイニル、フェノキサジニル、ジベンゾフリル等が挙げられる。

[0034] 「非芳香族複素環」とは、酸素原子、硫黄原子および窒素原子から任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、環状非芳香族環を包含する。

2環以上の「非芳香族複素環」は、単環または2環以上の非芳香族複素環に、上記「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、および／または「芳香族複素環」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環」は、以下のように架橋している環、またはスピロ環を形成する環も包含する。

[化51]



単環の非芳香族複素環としては、3～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ジオキサン、チイラン、オキシラン、オキセタン、オキサチオラン、アゼチジン、チアン、チアゾリジン、ピロリジン、ピロリン、イミダゾリジン、イミダゾリン、ピラゾリジン、ピラゾリン、ペリジン、ピペラジン、モルホリン、チオモルホリン、ジヒドロピリジン、テトラヒドロピリジン、テトラヒドロフラン、テトラヒドロピラン、ジヒドロチアゾリン、テトラヒドロチアゾリン、テトラヒドロイソチアゾリン、ジヒドロオキサジン、ヘキサヒドロアゼピン、テトラヒドロジアゼピン、テトラヒドロピリダジン、ヘキサヒドロピリミジン、ジオキソラン、ジオキサジン、アジリジン、ジオキソリン、オキセパン、チオラン、チアジン等が挙げられる。

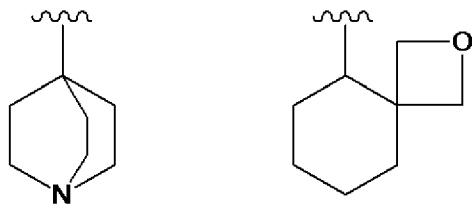
2環以上の非芳香族複素環としては、例えば、インドリン、イソインドリン、クロマン、イソクロマン等が挙げられる。

[0035] 「非芳香族複素環式基」とは、O、SおよびNから任意に選択される同一または異なるヘテロ原子を環内に1以上有する、単環または2環以上の、非芳香族環式基を意味する。

2環以上の非芳香族複素環式基は、単環または2環以上の非芳香族複素環式基に、上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」、および／または「芳香族複素環式基」におけるそれぞれの環が縮合したものも包含する。

さらに、「非芳香族複素環式基」は、以下のように架橋している基、またはスピロ環を形成する基も包含する。

[化52]



単環の非芳香族複素環式基としては、3～8員が好ましく、より好ましくは5員または6員である。例えば、ジオキサニル、チイラニル、オキシラニル、オキセタニル、オキサチオラニル、アゼチジニル、チアニル、チアゾリジニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニル、モルホリニル、モルホリノ、チオモルホリニル、チオモルホリノ、ジヒドロピリジル、テトラヒドロピリジル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、ジヒドロチアゾリル、テトラヒドロチアゾリル、テトラヒドロイソチアゾリル、ジヒドロオキサジニル、ヘキサヒドロアゼピニル、テトラヒドロジアゼピニル、テトラヒドロピリダジニル、ヘキサヒドロピリミジニル、ジオキサソラニル、ジオキサジニル、アジリジニル、ジオキサソリニル、オキセパニル、チオラニル、チイニル、チアジニル等が挙げられる。

2環以上の非芳香族複素環式基としては、例えば、インドリニル、イソインドリニル、クロマニル、イソクロマニル、ジヒドロベンゾフリル、ベンゾジオキサソリル、ベンゾジオキサニル、ベンゾモルホリニル等が挙げられる。

[0036] 「ヒドロキシアルキル」とは、1以上のヒドロキシ基が、上記「アルキル」の炭素原子に結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ヒドロキシメチル、1-ヒドロキシエチル、2-ヒドロキシエチル、1-ヒドロキシプロピル、2-ヒドロキシプロピル、1, 2-ヒドロキシエチル等が挙げられる。

「ヒドロキシアルキル」の好ましい態様として、ヒドロキシメチルが挙げられる。

[0037] 「アルキルオキシ」とは、上記「アルキル」が酸素原子に結合した基を意

味する。例えば、メトキシ、エトキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*n*-ブチルオキシ、*tert*-ブチルオキシ、イソブチルオキシ、*sec*-ブチルオキシ、ペンチルオキシ、イソペンチルオキシ、ヘキシルオキシ等が挙げられる。

「アルキルオキシ」の好ましい態様として、メトキシ、エトキシ、*n*-プロピルオキシ、イソプロピルオキシ、*tert*-ブチルオキシが挙げられる。

[0038] 「アルケニルオキシ」とは、上記「アルケニル」が酸素原子に結合した基を意味する。

例えば、ビニルオキシ、アリルオキシ、1-プロペニルオキシ、2-ブテニルオキシ、2-ペンテニルオキシ、2-ヘキセニルオキシ、2-ヘプテニルオキシ、2-オクテニルオキシ等が挙げられる。

[0039] 「アルキニルオキシ」とは、上記「アルキニル」が酸素原子に結合した基を意味する。

例えば、エチニルオキシ、1-プロピニルオキシ、2-プロピニルオキシ、2-ブチニルオキシ、2-ペンチニルオキシ、2-ヘキシニルオキシ、2-ヘプチニルオキシ、2-オクチニルオキシ等が挙げられる。

[0040] 「ハロアルキル」とは、1以上の上記「ハロゲン」が上記「アルキル」に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメチル、モノフルオロエチル、モノフルオロプロピル、2, 2, 3, 3, 3-ペンタフルオロプロピル、モノクロロメチル、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、1, 2-ジブロモエチル、1, 1, 1-トリフルオロプロパン-2-イル等が挙げられる。

「ハロアルキル」の好ましい態様として、トリフルオロメチル、トリクロロメチルが挙げられる。

[0041] 「ハロアルキルオキシ」とは、上記「ハロアルキル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、モノフルオロメトキシ、モノフルオロエトキシ、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリフルオロエトキシ、トリ

クロロエトキシ等が挙げられる。

「ハロアルキルオキシ」の好ましい態様として、トリフルオロメトキシ、トリクロロメトキシが挙げられる。

[0042] 「アルキルオキシアルキル」とは、上記「アルキルオキシ」が上記「アルキル」に結合した基を意味する。例えば、メトキシメチル、メトキシエチル、エトキシメチル等が挙げられる。

[0043] 「アルキルオキシアルキルオキシ」とは、上記「アルキルオキシ」が上記「アルキルオキシ」に結合した基を意味する。例えば、メトキシメトキシ、メトキシエトキシ、エトキシメトキシ、エトキシエトキシ等が挙げられる。

[0044] 「アルキルカルボニル」とは、上記「アルキル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニル、エチルカルボニル、プロピルカルボニル、イソプロピルカルボニル、*tert*-ブチルカルボニル、イソブチルカルボニル、*sec*-ブチルカルボニル、ペンチルカルボニル、イソペンチルカルボニル、ヘキシルカルボニル等が挙げられる。

「アルキルカルボニル」の好ましい態様として、メチルカルボニル、エチルカルボニル、*n*-プロピルカルボニルが挙げられる。

[0045] 「アルケニルカルボニル」とは、上記「アルケニル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルカルボニル、プロペニルカルボニル等が挙げられる。

[0046] 「アルキニルカルボニル」とは、上記「アルキニル」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルカルボニル、プロピニルカルボニル等が挙げられる。

[0047] 「モノアルキルアミノ」とは、上記「アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、イソプロピルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルアミノ」の好ましい態様として、メチルアミノ、エチルアミノが挙げられる。

[0048] 「ジアルキルアミノ」とは、上記「アルキル」がアミノ基の窒素原子と結

合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N, N-ジイソプロピルアミノ、N-メチル-N-エチルアミノ、N-イソプロピル-N-エチルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルアミノ、ジエチルアミノが挙げられる。

[0049] 「アルキルスルホニル」とは、上記「アルキル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルホニル、エチルスルホニル、プロピルスルホニル、イソプロピルスルホニル、tert-ブチルスルホニル、イソブチルスルホニル、sec-ブチルスルホニル等が挙げられる。

「アルキルスルホニル」の好ましい態様として、メチルスルホニル、エチルスルホニルが挙げられる。

[0050] 「アルケニルスルホニル」とは、上記「アルケニル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルスルホニル、プロペニルスルホニル等が挙げられる。

[0051] 「アルキニルスルホニル」とは、上記「アルキニル」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルスルホニル、プロピニルスルホニル等が挙げられる。

[0052] 「モノアルキルカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノ、プロピルカルボニルアミノ、イソプロピルカルボニルアミノ、tert-ブチルカルボニルアミノ、イソブチルカルボニルアミノ、sec-ブチルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルアミノ、エチルカルボニルアミノが挙げられる。

[0053] 「ジアルキルカルボニルアミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する

。2個のアルキルカルボニル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルカルボニルアミノ、ジエチルカルボニルアミノ、N，N-ジイソプロピルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルカルボニルアミノ、ジエチルカルボニルアミノが挙げられる。

[0054] 「モノアルキルスルホニルアミノ」とは、上記「アルキルスルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子1個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノ、プロピルスルホニルアミノ、イソプロピルスルホニルアミノ、tert-ブチルスルホニルアミノ、イソブチルスルホニルアミノ、sec-ブチルスルホニルアミノ等が挙げられる。

「モノアルキルスルホニルアミノ」の好ましい態様としては、メチルスルホニルアミノ、エチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0055] 「ジアルキルスルホニルアミノ」とは、上記「アルキルスルホニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子2個と置き換わった基を意味する。2個のアルキルスルホニル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルスルホニルアミノ、ジエチルスルホニルアミノ、N，N-ジイソプロピルスルホニルアミノ等が挙げられる。

「ジアルキルカルボニルアミノ」の好ましい態様として、ジメチルスルホニルアミノ、ジエチルスルホニルアミノが挙げられる。

[0056] 「アルキルイミノ」とは、上記「アルキル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルイミノ、エチルイミノ、n-プロピルイミノ、イソプロピルイミノ等が挙げられる。

[0057] 「アルケニルイミノ」とは、上記「アルケニル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルイミノ、プロペニルイミノ等が挙げられる。

[0058] 「アルキニルイミノ」とは、上記「アルキニル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルイミ

ノ、プロピニルイミノ等が挙げられる。

[0059] 「アルキルカルボニルイミノ」とは、上記「アルキルカルボニル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルボニルイミノ、エチルカルボニルイミノ、*n*-プロピルカルボニルイミノ、イソプロピルカルボニルイミノ等が挙げられる。

[0060] 「アルケニルカルボニルイミノ」とは、上記「アルケニルカルボニル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルカルボニルイミノ、プロペニルカルボニルイミノ等が挙げられる。

[0061] 「アルキニルカルボニルイミノ」とは、上記「アルキニルカルボニル」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルカルボニルイミノ、プロピニルカルボニルイミノ等が挙げられる。

[0062] 「アルキルオキシイミノ」とは、上記「アルキルオキシ」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルオキシイミノ、エチルオキシイミノ、*n*-プロピルオキシイミノ、イソプロピルオキシイミノ等が挙げられる。

[0063] 「アルケニルオキシイミノ」とは、上記「アルケニルオキシ」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルオキシイミノ、プロペニルオキシイミノ等が挙げられる。

[0064] 「アルキニルオキシイミノ」とは、上記「アルキニルオキシ」がイミノ基の窒素原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルオキシイミノ、プロピニルオキシイミノ等が挙げられる。

[0065] 「アルキルカルボニルオキシ」とは、上記「アルキルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシ、プロピルカルボニルオキシ、イソプロピルカルボニルオキシ、*tert*-ブチルカルボニルオキシ、イソブチルカルボニルオキシ、*sec*-ブチルカルボニルオキシ等が挙げられる。

「アルキルカルボニルオキシ」の好ましい態様としては、メチルカルボニルオキシ、エチルカルボニルオキシが挙げられる。

[0066] 「アルケニルカルボニルオキシ」とは、上記「アルケニルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチレニルカルボニルオキシ、プロペニルカルボニルオキシ等が挙げられる。

[0067] 「アルキニルカルボニルオキシ」とは、上記「アルキニルカルボニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチニルカルボニルオキシ、プロピニルカルボニルオキシ等が挙げられる。

[0068] 「アルキルスルホニルオキシ」とは、上記「アルキルスルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシ、プロピルスルホニルオキシ、イソプロピルスルホニルオキシ、*tert*-ブチルスルホニルオキシ、イソブチルスルホニルオキシ、*sec*-ブチルスルホニルオキシ等が挙げられる。

「アルキルスルホニルオキシ」の好ましい態様としては、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニルオキシが挙げられる。

[0069] 「アルケニルスルホニルオキシ」とは、上記「アルケニルスルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチレニルスルホニルオキシ、プロペニルスルホニルオキシ等が挙げられる。

[0070] 「アルキニルスルホニルオキシ」とは、上記「アルキニルスルホニル」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、エチニルスルホニルオキシ、プロピニルスルホニルオキシ等が挙げられる。

[0071] 「アルキルオキシカルボニル」とは、上記「アルキルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルオキシカルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、*tert*-ブチルオキシカルボニル、イソブチルオキシカルボニル、*sec*-ブチルオキシカルボニル、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、ヘキシルオキシカルボニル等が挙げられる。

「アルキルオキシカルボニル」の好ましい態様としては、メチルオキシカ

ルボニル、エチルオキシカルボニル、プロピルオキシカルボニルが挙げられる。

[0072] 「アルケニルオキシカルボニル」とは、上記「アルケニルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルオキシカルボニル、プロペニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0073] 「アルキニルオキシカルボニル」とは、上記「アルキニルオキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルオキシカルボニル、プロピニルオキシカルボニル等が挙げられる。

[0074] 「アルキルスルファニル」とは、上記「アルキル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファニル、エチルスルファニル、*n*-プロピルスルファニル、イソプロピルスルファニル等が挙げられる。

[0075] 「アルケニルスルファニル」とは、上記「アルケニル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチレニルスルファニル、プロペニルスルファニル等が挙げられる。

[0076] 「アルキニルスルファニル」とは、上記「アルキニル」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、エチニルスルファニル、プロピニルスルファニル等が挙げられる。

[0077] 「アルキルスルフィニル」とは、上記「アルキル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、*n*-プロピルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル等が挙げられる。

[0078] 「アルケニルスルフィニル」とは、上記「アルケニル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、エチレニルスルフィニル、プロペニルスルフィニル等が挙げられる。

[0079] 「アルキニルスルフィニル」とは、上記「アルキニル」がスルフィニル基に結合した基を意味する。例えば、エチニルスルフィニル、プロピニルスルフィニル等が挙げられる。

[0080] 「モノアルキルカルバモイル」とは、上記「アルキル」がカルバモイル基

の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルカルバモイル、エチルカルバモイル等が挙げられる。

[0081] 「ジアルキルカルバモイル」とは、上記「アルキル」がカルバモイル基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル等が挙げられる。

[0082] 「モノアルキルスルファモイル」とは、上記「アルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、メチルスルファモイル、ジメチルスルファモイル等が挙げられる。

[0083] 「ジアルキルスルファモイル」とは、上記「アルキル」がスルファモイル基の窒素原子と結合している水素原子 2 個と置き換わった基を意味する。2 個のアルキル基は、同一でも異なってもよい。例えば、ジメチルカルバモイル、ジエチルカルバモイル等が挙げられる。

[0084] 「トリアルキルシリル」とは、上記「アルキル」3 個がケイ素原子に結合している基を意味する。3 個のアルキルは同一でも異なってもよい。例えば、トリメチルシリル、トリエチルシリル、tert-ブチルジメチルシリル等が挙げられる。

[0085] 「芳香族炭素環アルキル」、「非芳香族炭素環アルキル」、「芳香族複素環アルキル」、および「非芳香族複素環アルキル」、「芳香族炭素環アルキルオキシ」、「非芳香族炭素環アルキルオキシ」、「芳香族複素環アルキルオキシ」、および「非芳香族複素環アルキルオキシ」、

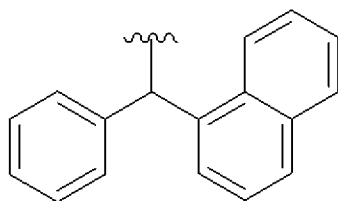
「芳香族炭素環アルキルスルファニル」、「非芳香族炭素環アルキルスルファニル」、「芳香族複素環アルキルスルファニル」、および「非芳香族複素環アルキルスルファニル」、

「芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」、「非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」、「芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」、および「非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」、「芳香族炭素環アルキルオキ

シアルキル」、「非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」、「芳香族複素環アルキルオキシアルキル」、および「非芳香族複素環アルキルオキシアルキル」、ならびに「芳香族炭素環アルキルアミノ」、「非芳香族炭素環アルキルアミノ」、「芳香族複素環アルキルアミノ」、および「非芳香族複素環アルキルアミノ」のアルキル部分も上記「アルキル」と同様である。

[0086] 「芳香族炭素環アルキル」またはアラルキルとは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルを意味する。例えば、ベンジル、フェネチル、フェニルプロピニル、ベンズヒドリル、トリチル、ナフチルメチル、以下に示される基

[化53]

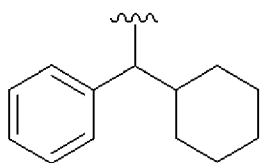


等が挙げられる。

「芳香族炭素環アルキル」の好ましい態様としては、ベンジル、フェネチル、ベンズヒドリルが挙げられる。

[0087] 「非芳香族炭素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキル」も包含する。例えば、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、以下に示される基

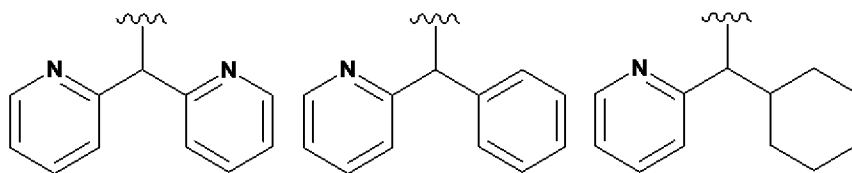
[化54]



等が挙げられる。

[0088] 「芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、ピリジルメチル、フラニルメチル、イミダゾリルメチル、インドリルメチル、ベンゾチオフェニルメチル、オキサゾリルメチル、イソキサゾリルメチル、チアゾリルメチル、イソチアゾリルメチル、ピラゾリルメチル、イソピラゾリルメチル、ピロリジニルメチル、ベンズオキサゾリルメチル、以下に示される基

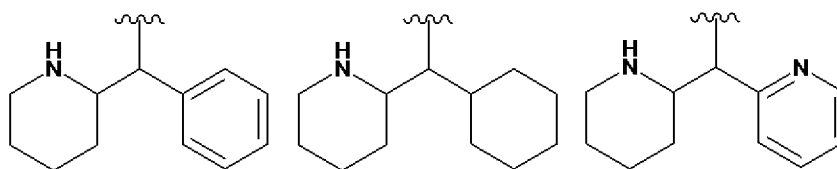
[化55]



等が挙げられる。

[0089] 「非芳香族複素環アルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチル、モルホリニルエチル、ピペリジニルメチル、ピペラジニルメチル、以下に示される基

[化56]

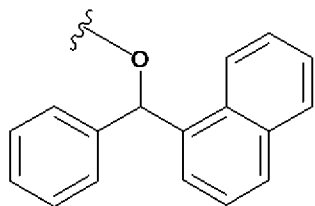


等が挙げられる。

[0090] 「芳香族炭素環アルキルオキシ」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシを意味する。例えば、ベンジルオキシ、フェネチルオキシ、フェニルプロピニルオキシ、ベンズヒドリルオキシ、ト

リチルオキシ、ナフチルメチルオキシ、以下に示される基

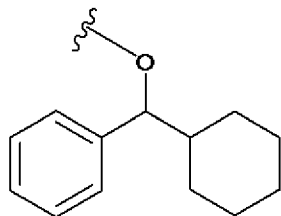
[化57]



等が挙げられる。

[0091] 「非芳香族炭素環アルキルオキシ」とは、1以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキルオキシ」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキルオキシ」も包含する。例えば、シクロプロピルメチルオキシ、シクロブチルメチルオキシ、シクロペンチルメチルオキシ、シクロヘキシルメチルオキシ、以下に示される基

[化58]

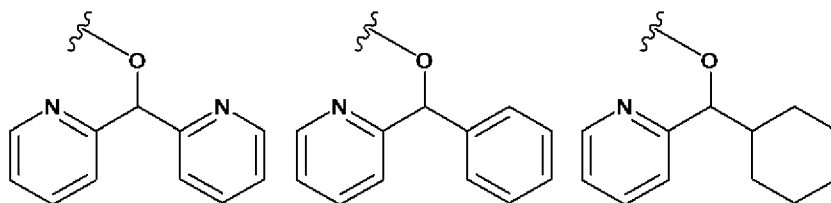


等が挙げられる。

[0092] 「芳香族複素環アルキルオキシ」とは、1以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシを意味する。また、「芳香族複素環アルキルオキシ」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキルオキシ」も包含する。例えば、ピリジルメチルオキシ、フラニルメチルオキシ、イミダゾリルメチルオキシ、インドリルメチルオキシ、ベンゾチオフェニルメチルオキシ、オキサゾリルメチルオキシ、イソキサゾリルメチルオキシ、チアゾリルメチルオキシ、イソチアゾリルメチルオキシ、ピラゾリルメチルオキシ、イソピラゾリルメチルオキシ、ピロリジニルメチルオキシ、ベンズオキシ

サゾリルメチルオキシ、以下に示される基

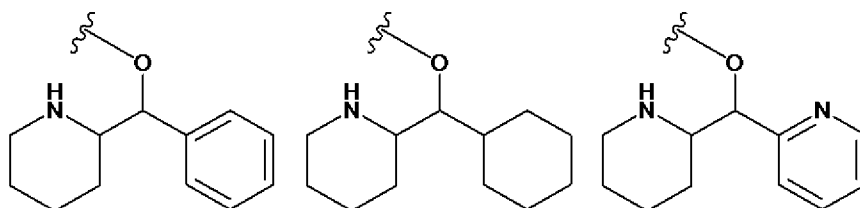
[化59]



等が挙げられる。

- [0093] 「非芳香族複素環アルキルオキシ」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシを意味する。また、「非芳香族複素環アルキルオキシ」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキルオキシ」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチルオキシ、モルホリニルエチルオキシ、ピペリジニルメチルオキシ、ピペラジニルメチルオキシ、以下に示される基

[化60]



等が挙げられる。

- [0094] 「芳香族炭素環アルキルスルファニル」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルスルファニルを意味する。例えば、ベンジルスルファニル、フェネチルスルファニル、フェニルプロピニルスルファニル、ベンズヒドリルスルファニル、トリチルスルファニル、ナフチルメチルスルファニル等が挙げられる。

- [0095] 「非芳香族炭素環アルキルスルファニル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルスルファニルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキルスルファニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキルスルファニル」も包

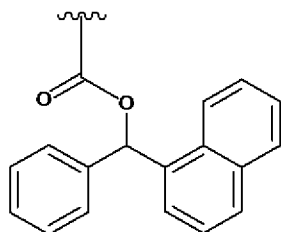
含する。例えば、シクロプロピルメチルスルファニル、シクロブチルメチルスルファニル、シクロペンチルメチルスルファニル、シクロヘキシルメチルスルファニル等が挙げられる。

[0096] 「芳香族複素環アルキルスルファニル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルスルファニルを意味する。また、「芳香族複素環アルキルスルファニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキルスルファニル」も包含する。例えば、ピリジルメチルスルファニル、フラニルメチルスルファニル、イミダゾリルメチルスルファニル、インドリルメチルスルファニル、ベンゾチオフェニルメチルスルファニル、オキサゾリルメチルスルファニル、イソキサゾリルメチルスルファニル、チアゾリルメチルスルファニル、イソチアゾリルメチルスルファニル、ピラゾリルメチルスルファニル、イソピラゾリルメチルスルファニル、ピロリジニルメチルスルファニル、ベンズオキサゾリルメチルスルファニル等が挙げられる。

[0097] 「非芳香族複素環アルキルスルファニル」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルスルファニルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキルスルファニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキルスルファニル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチルスルファニル、モルホリニルエチルスルファニル、ピペリジニルメチルスルファニル、ピペラジニルメチルスルファニル等が挙げられる。

[0098] 「芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシカルボニルを意味する。例えば、ベンジルオキシカルボニル、フェネチルオキシカルボニル、フェニルプロピニルオキシカルボニル、ベンゾヒドリルオキシカルボニル、トリチルオキシカルボニル、ナフチルメチルオキシカルボニル、以下に示される基

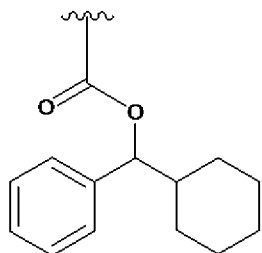
[化61]



等が挙げられる。

- [0099] 「非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシカルボニルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」も包含する。例えば、シクロプロピルメチルオキシカルボニル、シクロブチルメチルオキシカルボニル、シクロペンチルメチルオキシカルボニル、シクロヘキシルメチルオキシカルボニル、以下に示される基

[化62]

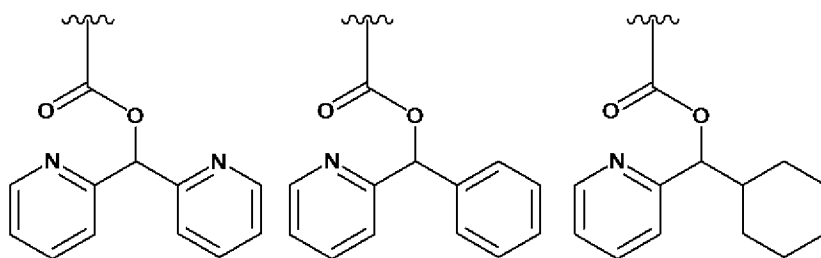


等が挙げられる。

- [0100] 「芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシカルボニルを意味する。また、「芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」も包含する。例えば、ピリジルメチルオキシカルボニル、フラニルメチルオキシカルボニル、イミダゾリルメチルオキシカルボニル、インドリルメチルオキシカルボニル、ベンゾチオフェニルメチルオキシカルボニル、オキサゾリルメチルオキシカルボニル、

イソキサゾリルメチルオキシカルボニル、チアゾリルメチルオキシカルボニル、イソチアゾリルメチルオキシカルボニル、ピラゾリルメチルオキシカルボニル、イソピラゾリルメチルオキシカルボニル、ピロリジニルメチルオキシカルボニル、ベンズオキサゾリルメチルオキシカルボニル、以下に示される

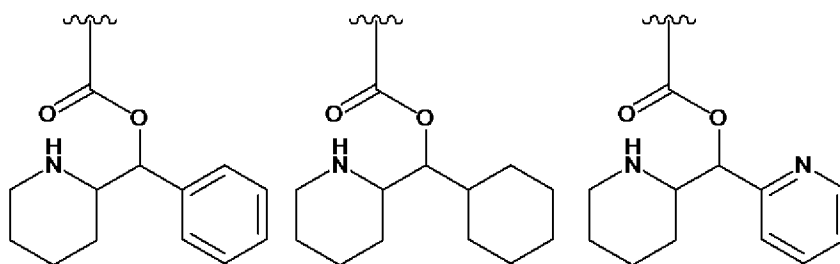
[化63]



等が挙げられる。

- [0101] 「非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」とは、1 以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシカルボニルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」は、アルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチルオキシ、モルホリニルエチルオキシ、ピペリジニルメチルオキシ、ピペラジニルメチルオキシ、以下に示される基

[化64]

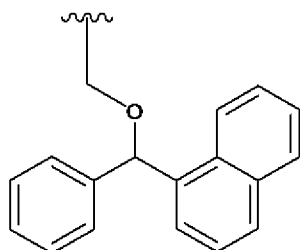


等が挙げられる。

- [0102] 「芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」とは、1 以上の上記「芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシアルキルを意味する。例えば、

ベンジルオキシメチル、フェネチルオキシメチル、フェニルプロピニルオキシメチル、ベンゾヒドリルオキシメチル、トリチルオキシメチル、ナフチルメチルオキシメチル、以下に示される基

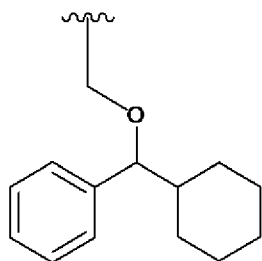
[化65]



等が挙げられる。

[0103] 「非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」とは、1 以上の上記「非芳香族炭素環式基」で置換されているアルキルオキシアルキルを意味する。また、「非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」は、非芳香族炭素環が結合しているアルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」で置換されている「非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」も包含する。例えば、シクロプロピルメチルオキシメチル、シクロブチルメチルオキシメチル、シクロペンチルメチルオキシメチル、シクロヘキシルメチルオキシメチル、以下に示される基

[化66]

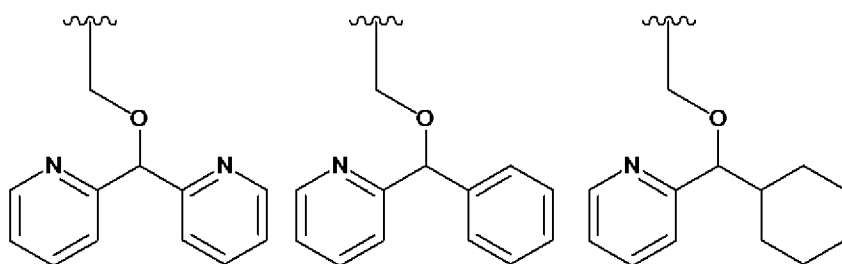


等が挙げられる。

[0104] 「芳香族複素環アルキルオキシアルキル」とは、1 以上の上記「芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシアルキルを意味する。また、「芳香族複素環アルキルオキシアルキル」は、芳香族複素環が結合しているアルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」および／または「非芳香族炭素環式基」で置換されている「芳香族複素環アルキルオキシアルキル」も包含する

。例えば、ピリジルメチルオキシメチル、フラニルメチルオキシメチル、イミダゾリルメチルオキシメチル、インドリルメチルオキシメチル、ベンゾチオフェニルメチルオキシメチル、オキサゾリルメチルオキシメチル、イソキサゾリルメチルオキシメチル、チアゾリルメチルオキシメチル、イソチアゾリルメチルオキシメチル、ピラゾリルメチルオキシメチル、イソピラゾリルメチルオキシメチル、ピロリジニルメチルオキシメチル、ベンズオキサゾリルメチルオキシメチル、以下に示される基

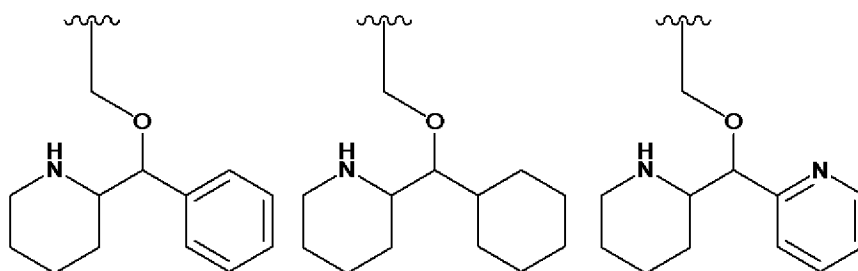
[化67]



等が挙げられる。

[0105] 「非芳香族複素環アルキルオキシアルキル」とは、1以上の上記「非芳香族複素環式基」で置換されているアルキルオキシアルキルを意味する。また、「非芳香族複素環アルキルオキシ」は、非芳香族複素環が結合しているアルキル部分が上記「芳香族炭素環式基」、「非芳香族炭素環式基」および／または「芳香族複素環式基」で置換されている「非芳香族複素環アルキルオキシアルキル」も包含する。例えば、テトラヒドロピラニルメチルオキシメチル、モルホリニルエチルオキシメチル、ピペリジニルメチルオキシメチル、ピペラジニルメチルオキシメチル、以下に示される基

[化68]



等が挙げられる。

[0106] 「芳香族炭素環アルキルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、ベンジルアミノ、フェネチルアミノ、フェニルプロピルアミノ、ベンゾヒドリルアミノ、トリチルアミノ、ナフチルメチルアミノ、ジベンジルアミノ等が挙げられる。

[0107] 「非芳香族炭素環アルキルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルメチルアミノ、シクロブチルメチルアミノ、シクロペンチルメチルアミノ、シクロヘキシルメチルアミノ等が挙げられる。

[0108] 「芳香族複素環アルキルアミノ」とは、上記「芳香族複素環アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルメチルアミノ、フラニルメチルアミノ、イミダゾリルメチルアミノ、インドリルメチルアミノ、ベンゾチオフェニルメチルアミノ、オキサゾリルメチルアミノ、イソキサゾリルメチルアミノ、チアゾリルメチルアミノ、イソチアゾリルメチルアミノ、ピラゾリルメチルアミノ、イソピラゾリルメチルアミノ、ピロリジニルメチルアミノ、ベンズオキサゾリルメチルアミノ等が挙げられる。

[0109] 「非芳香族複素環アルキルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環アルキル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、テトラヒドロピラニルメチルアミノ、モルホリニルエチルアミノ、ピペリジニルメチルアミノ、ピペラジニルメチルアミノ等が挙げられる。

[0110] 「芳香族炭素環オキシ」、「芳香族炭素環アミノ」、「芳香族炭素環カルボニル」、「芳香族炭素環オキシカルボニル」、「芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「芳香族炭素環スルファニル」、および「芳香族炭素環スルホニル」の「芳香族炭素環」部分も、上記「芳香族炭素環式基」と同様である。

「芳香族炭素環オキシ」とは、「芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基

を意味する。例えば、フェニルオキシ、ナフチルオキシ等が挙げられる。

「芳香族炭素環アミノ」とは、「芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルアミノ、ナフチルアミノ等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニル」とは、「芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルカルボニル、ナフチルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルオキシカルボニル、ナフチルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルカルボニルアミノ、ナフチルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルファニル」とは、「芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、フェニルスルファニル、ナフチルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族炭素環スルホニル」とは、「芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル等が挙げられる。

[0111] 「非芳香族炭素環オキシ」、「非芳香族炭素環アミノ」、「非芳香族炭素環カルボニル」、「非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」、「非芳香族炭素環スルファニル」、および「非芳香族炭素環スルホニル」の「非芳香族炭素環」部分も、上記「非芳香族炭素環式基」と同様である。

「非芳香族炭素環オキシ」とは、「非芳香族炭素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘキセニルオキシ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環アミノ」とは、「非芳香族炭素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、シクロヘキセニルアミノ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニル」とは、「非芳香族炭素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニル、シクロヘキシルカルボニル、シクロヘキセニルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族炭素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、シクロヘキセニルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族炭素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルカルボニルアミノ、シクロヘキシルカルボニルアミノ、シクロヘキセニルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルファニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、シクロプロピルスルファニル、シクロヘキシルスルファニル、シクロヘキセニルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族炭素環スルホニル」とは、「非芳香族炭素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、シクロプロピルスルホニル、シクロヘキシルスルホニル、シクロヘキセニルスルホニル等が挙げられる。

[0112] 「芳香族複素環オキシ」、「芳香族複素環アミノ」、「芳香族複素環カルボニル」、「芳香族複素環オキシカルボニル」、「芳香族複素環カルボニルアミノ」、「芳香族複素環スルファニル」、および「芳香族複素環スルホニル」の「芳香族複素環」部分も、上記「芳香族複素環式基」と同様である。

「芳香族複素環オキシ」とは、「芳香族複素環」が酸素原子に結合した基

を意味する。例えば、ピリジルオキシ、オキサゾリルオキシ等が挙げられる。

「芳香族複素環アミノ」とは、「芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルアミノ、オキサゾリルアミノ等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニル」とは、「芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルカルボニル、オキサゾリルカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルオキシカルボニル、オキサゾリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「芳香族複素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルカルボニルアミノ、オキサゾリルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「芳香族複素環スルファニル」とは、「芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピリジルスルファニル、オキサゾリルスルファニル等が挙げられる。

「芳香族複素環スルホニル」とは、「芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピリジルスルホニル、オキサゾリルスルホニル等が挙げられる。

[0113] 「非芳香族複素環オキシ」、「非芳香族複素環アミノ」、「非芳香族複素環カルボニル」、「非芳香族複素環オキシカルボニル」、「非芳香族複素環カルボニルアミノ」、「非芳香族複素環スルファニル」、および「非芳香族複素環スルホニル」の「非芳香族複素環」部分も、上記「非芳香族複素環式基」と同様である。

「非芳香族複素環オキシ」とは、「非芳香族複素環」が酸素原子に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシ、テトラヒドロフリルオキシ

等が挙げられる。

「非芳香族複素環アミノ」とは、「非芳香族複素環」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルアミノ、テトラヒドロフリルアミノ等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニル」とは、「非芳香族複素環」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニル、テトラヒドロフリルカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環オキシカルボニル」とは、上記「非芳香族複素環オキシ」がカルボニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルオキシカルボニル、テトラヒドロフリルオキシカルボニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環カルボニルアミノ」とは、上記「非芳香族複素環カルボニル」がアミノ基の窒素原子と結合している水素原子 1 個または 2 個と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルカルボニルアミノ、テトラヒドロフリルカルボニルアミノ等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルファニル」とは、「非芳香族複素環」がスルファニル基の硫黄原子と結合している水素原子と置き換わった基を意味する。例えば、ピペリジニルスルファニル、テトラヒドロフリルスルファニル等が挙げられる。

「非芳香族複素環スルホニル」とは、「非芳香族複素環」がスルホニル基に結合した基を意味する。例えば、ピペリジニルスルホニル、テトラヒドロフリルスルホニル等が挙げられる。

- [0114] 「置換もしくは非置換のアルキル」、「置換もしくは非置換のアルケニル」、「置換もしくは非置換のアルキニル」、「置換もしくは非置換のハロアルキル」、「置換もしくは非置換のアルキルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルケニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキニルオキシ」、「置換もしくは非置換のハロアルキルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキルカルボニル」、「置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル」、「置換もしくは非置換のアルキニルカルボニル」、「置換もしくは非置換のモノ

アルキルアミノ」、「置換もしくは非置換のジアルキルアミノ」、「置換もしくは非置換のアルキルスルホニル」、「置換もしくは非置換のアルケニルスルホニル」、「置換もしくは非置換のアルキニルスルホニル」、「置換もしくは非置換のモノアルキルカルボニルアミノ」、「置換もしくは非置換のジアルキルカルボニルアミノ」、「置換もしくは非置換のモノアルキルスルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換のジアルキルスルホニルアミノ」、「置換もしくは非置換のアルキルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルケニルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキニルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキルカルボニルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルケニルカルボニルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキニルカルボニルイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキルオキシイミノ」、「置換もしくは非置換のアルケニルオキシイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキニルオキシイミノ」、「置換もしくは非置換のアルキルカルボニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルケニルカルボニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキニルカルボニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキルスルホニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルケニルスルホニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキニルスルホニルオキシ」、「置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル」、「置換もしくは非置換のアルケニルオキシカルボニル」、「置換もしくは非置換のアルキニルオキシカルボニル」、「置換もしくは非置換のアルキルスルファニル」、「置換もしくは非置換のアルケニルスルファニル」、「置換もしくは非置換のアルキニルスルファニル」、「置換もしくは非置換のアルキルスルフィニル」、「置換もしくは非置換のアルケニルスルフィニル」、「置換もしくは非置換のアルキニルスルフィニル」、「置換もしくは非置換のモノアルキルカルバモイル」、「置換もしくは非置換のジアルキルカルバモイル」、「置換もしくは非置換のモノアルキルスルファモイル」、「置換もしくは非置換のジアルキルスルファモイル」、「置換もしくは非置換のアルキレン」、「置換もしくは非置換のアルケニレン」および「置換もしくは非置換のアルキニレン」等の置換基としては

、次の置換基が挙げられる。任意の位置の炭素原子が次の置換基から選択される1以上の同一または異なる、好ましくは1～4個の、より好ましくは1～3個の基と結合していてもよい。

置換基：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、ホルミル、ホルミルオキシ、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロソ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、トリアルキルシリル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、アルキルスルホニル、アルケニルスルホニル、アルキニルスルホニル、アルキルカルボニルオキシ、アルケニルカルボニルオキシ、アルキニルカルボニルオキシ、アルキルスルホニルオキシ、アルケニルスルホニルオキシ、アルキニルスルホニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルスルフィニル、アルケニルスルフィニル、アルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のイミノ、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換

の芳香族炭素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環スルホニル、および置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニル。

- [0115] 「置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環式基」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基」、「置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシ」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換もしくは非置換の芳香族炭素環アミノ」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アミノ」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環アミノ」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アミノ」、「置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」。

の芳香族複素環オキシカルボニル」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、

「置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルファニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環スルファニル」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、ならびに「置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルホニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換もしくは非置換の芳香族複素環スルホニル」、および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」の「芳香族炭素環」、「非芳香族炭素環」、「芳香族複素環」、および「非芳香族複素環」の環上、ならびに「炭素環」および「複素環」の環上の置換基としては、次の置換基が挙げられる。環上の任意の位置の原子が次の置換基から選択される1以上の同一または異なる、好ましくは1～4個の、より好ましくは1～3個の基と結合していてもよい。

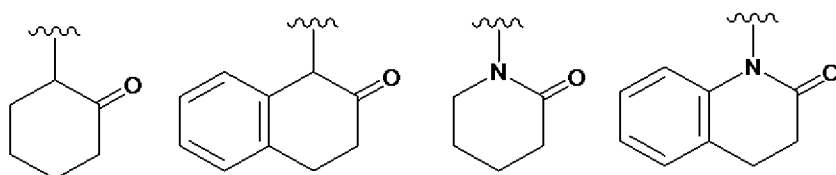
置換基：ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、ホルミル、ホルミルオキシ、スルファニル、スルフィノ、スルホ、チオホルミル、チオカルボキシ、ジチオカルボキシ、チオカルバモイル、シアノ、ニトロ、ニトロソ、アジド、ヒドラジノ、ウレイド、アミジノ、グアニジノ、トリアルキルシリル、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ヒドロキシアルキル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ハロアルキルオキシ、アルキルオキシアルキル、アルキルオキシアルキルオキシ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、アルキルスルホニル、アルケニルスルホニル、アルキニルスルホニル、アルキルカルボニルオキシ、アルケニルカルボニルオキシ、アルキニルカルボニルオキシ、アルキルスルホニルオキシ、アルケニルスルホニルオキシ、アルキニルスルホニルオキシ、アルキルオキシカルボニル、アルケニルオキシカルボニル、アルキニルオキシカルボニル、アルキルスルファニル、アルケニルスルファニル、アルキニルスルファニル、アルキルスルフィニル、アルケニルスルフィニル、アルキニルスルフィニル、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置

換のイミノ、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のスルファモイル置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルスルファニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルオキシアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシアルキル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシアルキル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルファニル、置換もしくは非置換の非

芳香族炭素環スルファニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環スルファニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルファニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環スルホニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環スルホニル、および置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニル。

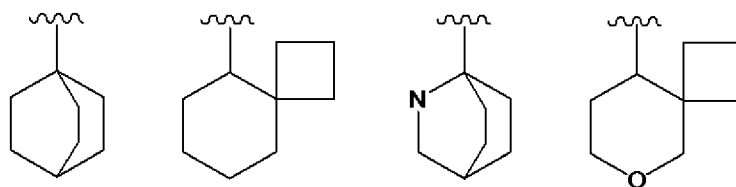
[0116] また、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基」および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基」は、「オキソ」で置換されている場合も包含する。

[化69]



さらに、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基」および「置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基」は、以下のようにアルキレン、アルケニレン、もしくはアルキニレンにより架橋、または他の環、例えばシクロアルカン、シクロアルケン、シクロアルキン、オキシラン、オキセタン、チイラン等と共にスピロ環が形成されている場合も包含する。

[化70]



[0117] 上記、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキル」、

「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシ」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシ」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルスルファニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルスルファニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシアルキル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシアルキル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルファニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルファニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族炭素環スルホニル」、「置換もしくは非置換の非芳香族複素環スルホニル」、「置換もしくは非置換の炭素環」および「置換もしくは非置換の複素環」の非芳香族炭素環、および非芳香族複素環部分も上記と同様に「オキシ」で置換されていてもよい。

[0118] 「置換もしくは非置換のアミノ」とは、次の置換基から選択される 1 または 2 の基で置換されていてもよいアミノを包含する。

置換基：ヒドロキシ、シアノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ハロアルキルオキシ、ハロアルケニルオキシ、ハロアルキニルオキシ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、ハロアルキルカルボニル、ハロアルケニルカルボニル、ハロアルキニルカルボニル、アルキルスルホニル、ハロアルキルスルホニル、置換若しくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のアルキルオキシカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の非

芳香族炭素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環カルバモイル、置換若しくは非置換の芳香族複素環カルバモイル、置換若しくは非置換の非芳香族複素環カルバモイル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、および置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルオキシカルボニル。

「置換もしくは非置換のアミノ」の一つの態様として、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ、シクロプロピルアミノ、シクロヘキシルアミノ、ベンジルアミノ、アセチルアミノ、ベンゾイルアミノ、メチルスルホニルアミノ、テトラヒドロピラニルアミノ、テトラヒドロフラニルアミノ、モルホリノアミノ、モルホリニルアミノ、ピペリジニルアミノ、ピペラジニルアミノ等が挙げられる。異なる態様として、アミノ、メチルアミノ、ジメチルアミノ、エチルメチルアミノ、ジエチルアミノ、アセチルアミノ、メチルスルホニルアミノ、テトラヒドロピラニルアミノ、テトラヒドロフラニルアミノ、モルホリノアミノ、ピペリジニルアミノ等が挙げられる。

[0119] 「置換もしくは非置換のイミノ」とは、次の置換基から選択される1の基で置換されていてもよいイミノを包含する。

置換基：ヒドロキシ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、ハロアルキルオキシ、ハロアルケニルオキシ、ハロアルキニルオキシ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカ

ルボニル、ハロアルキルカルボニル、ハロアルケニルカルボニル、ハロアルキニルカルボニル、アミノ、アルキルアミノ、ハロアルキルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、および置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基。

「置換もしくは非置換のイミノ」の一つの態様として、イミノ、メチルイミノ、エチルイミノ、シクロプロピルイミノ、シクロヘキシルイミノ、アセチルイミノ、テトラヒドロピラニルイミノ、テトラヒドロフラニルイミノ、モルホリノイミノ、モルホリニルイミノ、ピペリジニルイミノ、ピペラジニルイミノ等が挙げられる。

[0120] 「置換もしくは非置換のカルバモイル」とは、次の置換基から選択される1または2の基で置換されていてもよいカルバモイルを包含する。

置換基：ヒドロキシ、シアノ、アミノ、アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ヒドロキシアルキル、アルキルアミノ、アルキルカルボニル、アルケニルカルボニル、アルキニルカルボニル、アルキルスルホニル、アルキルカルボニルアミノ、アルケニルカルボニルアミノ、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、および置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル。

「置換もしくは非置換のカルバモイル」の一つの態様として、カルバモイル、N-メチルカルバモイル、N,N-ジメチルカルバモイル、N-エチル-N-メチルカルバモイル、N,N-ジエチルカルバモイル、N-n-プロピルアミノカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-モルホリノカルバモイル、N-テトラヒドロフラニルカルバモイル、N-ピペリジルカルバモイル、N-テトラヒドロピラニルカルバモイル、N-ベンジルカルバ

モイル、N-アセチルカルバモイル、N-メチルスルホニルカルバモイル、N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)カルバモイル、N-(2-ヒドロキシー-1-メチルエチル)カルバモイル等が挙げられる。異なる態様として、カルバモイル、N-メチルカルバモイル、N, N-ジメチルカルバモイル、N-n-プロピルアミノカルバモイル、N-イソプロピルカルバモイル、N-モルホリノカルバモイル、N-テトラヒドロフラニルカルバモイル、N-ピペリジルカルバモイル、N-テトラヒドロピラニルカルバモイル、N-メチルスルホニルカルバモイル、N-(2, 2, 2-トリフルオロエチル)カルバモイル、N-(2-ヒドロキシー-1-メチルエチル)カルバモイル等が挙げられる。

[0121] 「置換もしくは非置換のスルファモイル」とは、次の置換基から選択される1または2の基で置換されていてもよいアミノスルホニルを包含する。

置換基：アルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、ハロアルケニル、ハロアルキニル、ヒドロキシアルキル、アルキルカルボニル、置換若しくは非置換の芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換若しくは非置換の芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の非芳香族複素環式基、置換若しくは非置換の芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の非芳香族炭素環アルキル、置換若しくは非置換の芳香族複素環アルキル、および置換若しくは非置換の非芳香族複素環アルキル。

「置換もしくは非置換のスルファモイル」の一つの態様として、スルファモイル、N-メチルスルファモイル、N, N-ジメチルスルファモイル、N-エチル-N-メチルスルファモイル、N, N-ジエチルスルファモイル、N-n-プロピルアミノスルファモイル、N-イソプロピルスルファモイル、N-モルホリノスルファモイル、N-テトラヒドロフラニルスルファモイル、N-ピペリジルスルファモイル、N-テトラヒドロピラニルスルファモイル、N-ベンジルスルファモイル、N-アセチルスルファモイル、N-メチルスルホニルスルファモイル等が挙げられる。異なる態様として、スルファモイル、N-メチルスルファモイル、N, N-ジメチルスルファモイル、

N－n－プロピルアミノスルファモイル、N－イソプロピルスルファモイル、N－モルホリノスルファモイル、N－テトラヒドロフラニルスルファモイル、N－ピペリジルスルファモイル、N－テトラヒドロピラニルスルファモイル、N－メチルスルホニルスルファモイル等が挙げられる。

[0122] 「非環式基」とは、好ましくは水素以外であり、置換もしくは非置換のアルキル、

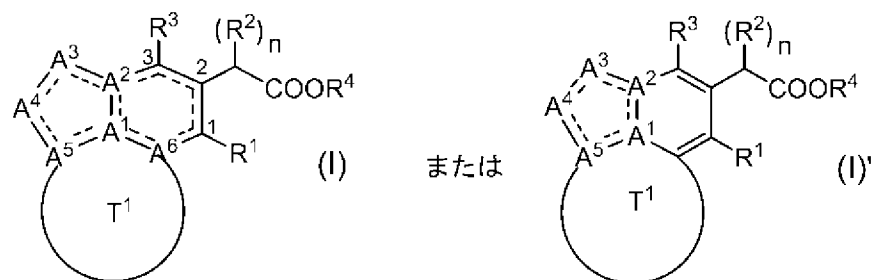
置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルアミノ、置換もしくは非置換のアルキルチオが例示される。置換もしくは非置換の置換基としては、置換基群 A から選択される、同一または異なる 1 ～ 4 個、好ましくは 1 ～ 2 個の基が例示される。該非環式基は、母核のベンゼン環との結合原子が環構成原子の一部でなければよく、該結合原子に任意の環が結合していてもよい。

置換基群 A：置換基群 B で置換されていてもよいアリール、置換基群 B で置換されていてもよいシクロアルキル、または置換基群 B で置換されていてもよい複素環式基（好ましくは 5 ～ 7 員）。

置換基群B：ハロゲン、ヒドロキシ、アルキルまたはアルキルオキシ。

[0123] 本発明は、以下の化合物 (I) または (I)' に包含される種々の化合物を提供する。

[化71]



化合物(1)または(1)'は、[6+5]員の縮合環にT¹で示される環が縮合した3環性構造を基本骨格として有する。該基本骨格上には、主活性である抗HIV複製阻害作用に悪影響を及ぼさない限りにおいて種々の置換基

が存在し得、またさらに縮合環等が形成されていてもよい。

化合物 (I) の好ましい態様としては、化合物 (I)' が挙げられる。

各基の好ましい態様を以下に示す。

R^1 は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは $-X^1-R^{11}$ である。

X^1 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ 、 $-NR^{12}-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ 、 $-NR^{12}-SO_2-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ であり、

R^{11} は、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基であり、

R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルまたは置換もしくは非置換のアルキニルであり、

X^1 が $-NR^{12}-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ の場合は、 R^{11} と R^{12} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

X^1 が $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ の場合は、 R^{11} と R^{13} が隣接する窒素原子と一緒にあって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良い。

R^1 は、好ましくは、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルであり、より好ましくは、水素原子またはアルキル、更に好ましくは炭素数 1～6 または炭素数 1～4 の直鎖または分枝状のアルキル、特に好ましくはメチルである。 R^1 における「置換もしくは非置換」の置換基としては、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ等が例示される。

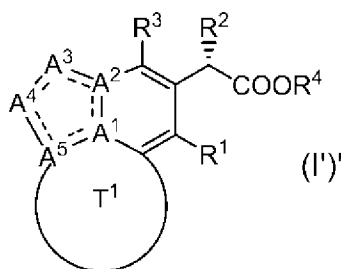
R^2 は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは

非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシである。好ましくは、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシであり、より好ましくは置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシであり、特に好ましくはアルキルオキシである。アルキルオキシは、好ましくは、炭素数 1～6 または炭素数 1～4 の直鎖または分枝状のアルキルオキシ、より好ましくは *t*-ブチルオキシである。R² における「置換もしくは非置換」の置換基としては、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ等が例示される。

n は、1 または 2 であり、好ましくは 1 である。

[0124] n が 1 の場合、R² は好ましくは以下の立体構造をとる。

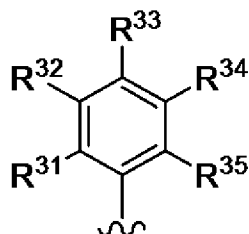
[化72]



R³ は、水素、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、または非環式基である。好ましくは、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、より好ましくは置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基である。これらの環上の置換基としては、以下の R³¹～R³⁵ が例示される。R³ は、好ましくは、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または非芳香族環式基であり、好ましくは 5～7 員であるが、縮合されていてもよく、架橋

構造を有していてもよい。縮合環部分は、5～10員で、単環でも2環性でも良い。置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基としては、以下の式で示されるベンゼン環が例示される。

[化73]



R^{31} 、 R^{32} 、 R^{33} 、 R^{34} および R^{35} は、それぞれ独立して、好ましくは、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、ハロアルキル、アルキルオキシ、アルケニルオキシ、アルキニルオキシハロアルキル、ハロアルキルオキシ、カルボキシ、カルバモイル、またはアルキルアミノであり、より好ましくは、水素原子、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキルまたはアルキルオキシであり、さらに好ましくは、水素、フルオロ、クロロ、ブロモ、ヒドロキシ、アミノ、メチル、エチルまたはメチルオキシであり、特に好ましくは、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、メチルまたはエチルである。

また R^{31} と R^{32} 、 R^{32} と R^{33} 、 R^{33} と R^{34} ならびに R^{34} と R^{35} は、それぞれ独立して、隣接する原子と一緒になって置換もしくは非置換の芳香族炭素環、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環、置換もしくは非置換の芳香族複素環または置換もしくは非置換の非芳香族複素環を形成していても良い。これらの環は、好ましくは5～8員、より好ましくは5員または6員であり、6員がより好ましい。また R^{31} 、 R^{32} 、 R^{33} 、 R^{34} および R^{35} における互いに隣接していない2個の基は一緒になって架橋構造を形成してもよい。架橋構造としては、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレンが例示される。「置換もしくは非置換」の置換基は好ましくは、アルキル、シクロアルキル、シクロアルキルアルキル、アルコキシ、アルコ

キシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、アミノ、アルキルアミノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、カルバモイルまたはフェニルであり、より好ましくは、ハロゲン、アルキル、アルコキシ、アミノ、ヒドロキシおよび／またはオキソであり、さらに好ましくは、メチル、エチル、F, Br, アミノ、ヒドロキシ等である。

R³は、より好ましくは、1～2個の炭素環または複素環（例：5～7員環）と縮合していてもよい、フェニルまたは非芳香族炭素環であり、より好ましくは以下に例示される環式基である。該炭素環、複素環、フェニル、非芳香族炭素環、または以下の環式基上には、同一または異なる1～4個の置換基（例：ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、アミノ、モノまたはジアルキルアミノ、アルキル、ハロゲン化アルキル、ヒドロキシアルキル、アミノアルキル、オキソ、シアノ）が存在していてもよい。

R³の非環式基は、好ましくは水素以外であり、置換もしくは非置換のアルキル、

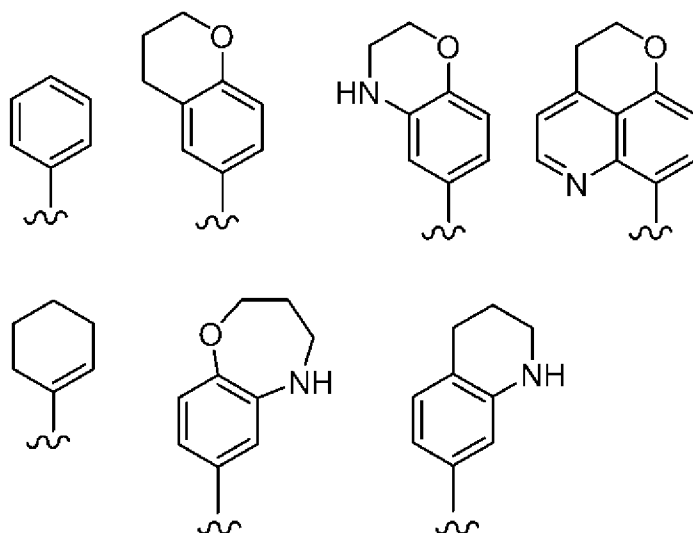
置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルコキシ、置換もしくは非置換のアルキルアミノ、置換もしくは非置換のアルキルチオが例示される。置換もしくは非置換の置換基としては、前記の置換基群Aから選択される、同一または異なる1～4個、好ましくは1～2個の基が例示される。該非環式基は、母核のベンゼン環との結合原子が環構成原子の一部でなければよく、該結合原子に任意の環が結合していてもよい。R³における非環式基は、より好ましくは、アルケニル、シクロアルキルアルキル、シクロアルキルオキシ等である。

R³における非環式基の別の態様は、アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキニル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキニ

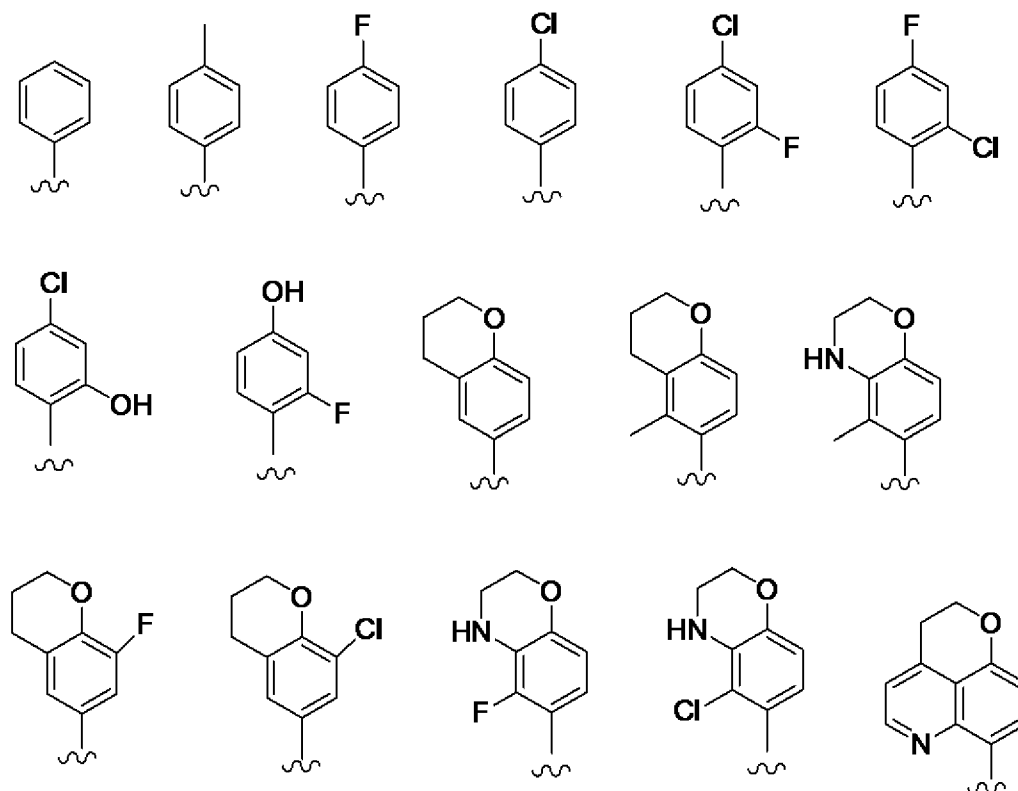
ルであり、より好ましくは、アルケニル、シクロアルキルアルケニル等である。置換もしくは非置換の置換基としては、前記の置換基群Aから選択される、同一または異なる1～4個、好ましくは1～2個の基が例示される。

[0125] R^3 は、さらに好ましくは、以下の基である。

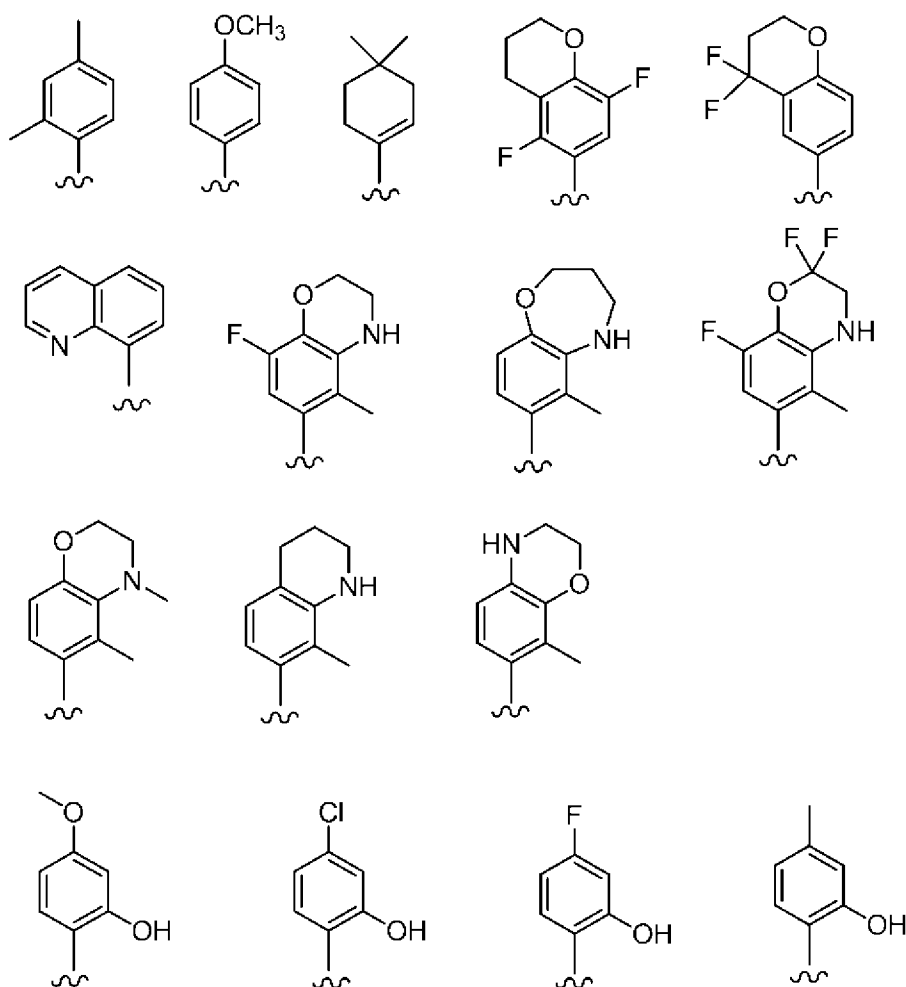
[化74]



[化75]

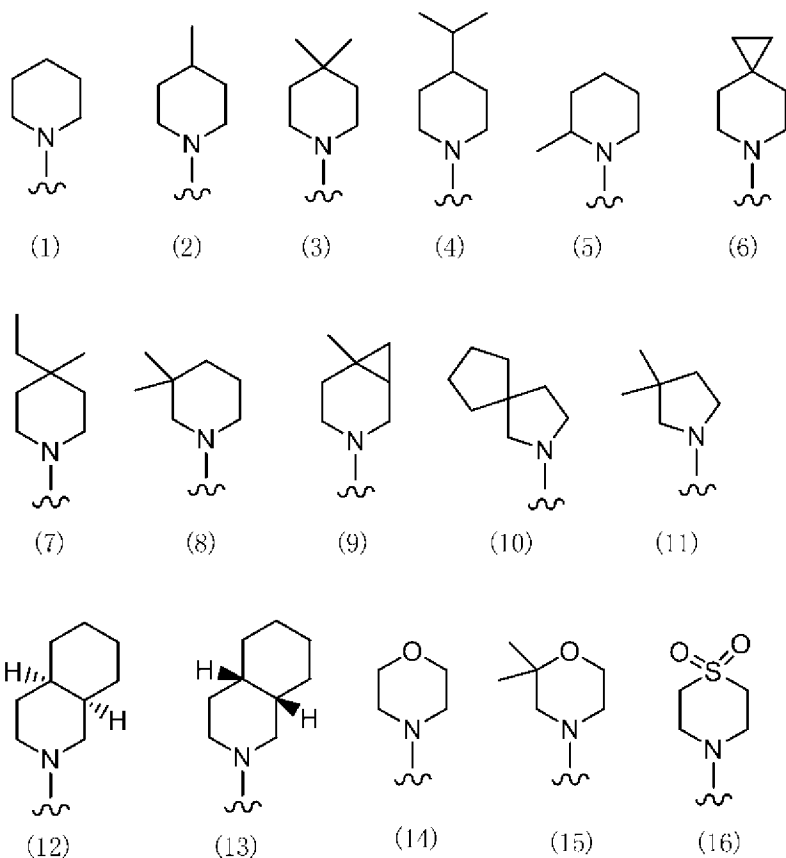


[化76]



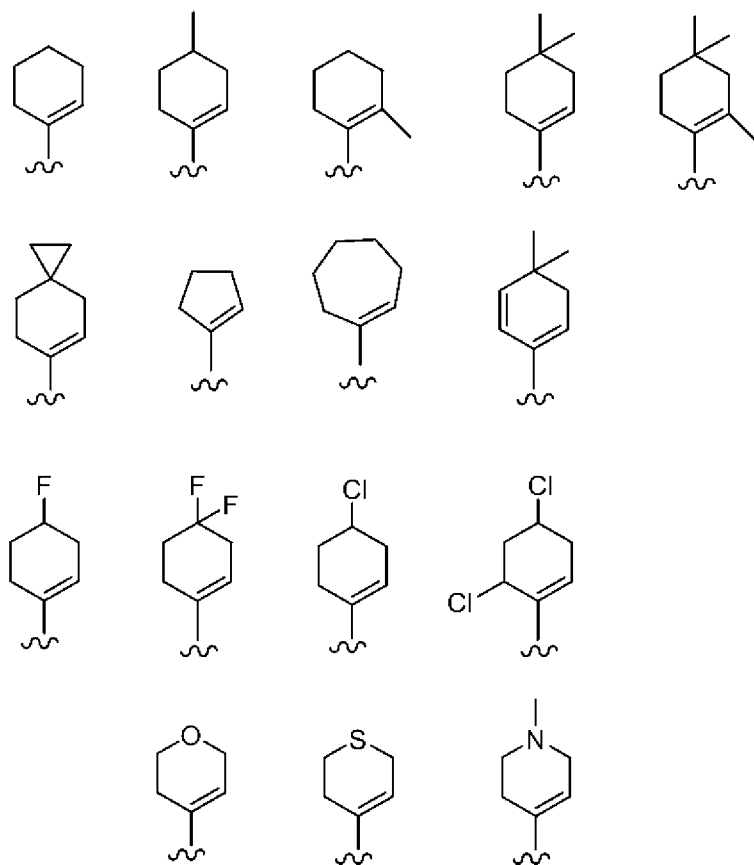
またR³は、化合物（I）または（I）'の母核であるベンゼン環との結合部位がN原子である環状アミン、好ましくは飽和の環状アミンであってもよい。該環状アミンは、置換、縮合および/または架橋されていてもよい5～7員複素環であり、環構成原子としてO原子および/またはS原子が含まれていてもよい。置換基として好ましくは、アルキル、シクロアルキル、オキソ、ヒドロキシ、ハロゲン、アルコキシ等である。該環状アミンとしては、以下が例示される。

[化77]



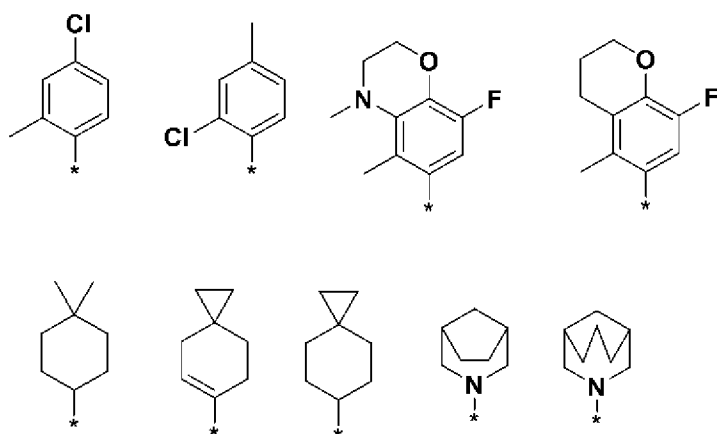
また R^3 は、以下に例示されるような、環内に2重結合を1または2本有する置換または非置換の非芳香族炭素環式基、環内に2重結合を1または2本有する置換または非置換の非芳香族複素環式基であってもよい。該炭素環式基または該複素環式基は、好ましくは5～7員である。置換基として好ましくは、アルキル、シクロアルキル、オキソ、ヒドロキシ、ハロゲン、アルコキシ等である。

[化78]



さらに R^3 は以下の群から選択されてもよい。

[化79]



[0126] 化合物 (1) または (1)' の異性体の一態様は、 R^3 の環の向きによって特定される立体異性体を包含するが、本発明はそれらのすべての異性体およびラセミ体を包含する。

R^4 は、水素、カルボキシ保護基または、置換もしくは非置換のアルキル、置

換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基等であるが、好ましくは、水素である。R⁴が水素以外の化合物であって、加水分解やカルボキシ保護基の脱保護反応によって、水素に変換される化合物は、特に合成中間体としても有用である。またR⁴が水素以外の化合物であって、体内で水素に変換され得る化合物は、プロドラッグとしても有用である。カルボキシ保護基として好ましくはアルキル（例：メチル、エチル、*t*-ブチル）、アラキル（例：ベンジル）が例示され、より好ましくは炭素数1～4のアルキルである。

A¹は、C、CR^{1A}、またはNであるが、好ましくはCまたはN、より好ましくはCである。

A²は、C、CR^{2A}、またはNであるが、好ましくはCである。

A³は、CR^{3A}、CR^{3A}R^{3B}、N、NR^{3C}、O、S、SO、またはSO₂であるが、好ましくはCR^{3A}である。R^{3A}は好ましくは、水素またはアルキル、より好ましくは水素または炭素数1～6のアルキルである。

A⁴は、CR^{4A}、CR^{4A}R^{4B}、N、NR^{4C}、O、S、SO、またはSO₂であるが、好ましくはCR^{4A}である。R^{4A}は好ましくは、水素、アルキル、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のフェニル、または置換もしくは非置換の複素環式基（例：4～6員環）である。置換もしくは非置換のアミノの置換基としては、アルキル、ハロゲン化アルキル、カルバモイル、アルキルカルバモイル、アルキルカルボニル、アルキルオキシカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族炭素環式基、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族炭素環式基、置換基群Aで置換されてもよい芳香族複素環式基、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族複素環式基、置換基群Aで置換されてもよい芳香族炭素環アルキル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族炭素環アルキル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族複素環アルキル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香

族複素環アルキル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族複素環アルキルカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族複素環アルキルカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族炭素環アルキルオキシカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい芳香族複素環アルキルオキシカルボニル、置換基群Aで置換されてもよい非芳香族複素環アルキルオキシカルボニルが例示される。置換もしくは非置換のフェニルまたは複素環式基の置換基としては、置換基群A：アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロキシ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アミノアルキル、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ベンジル、ハロゲン化ベンジルが例示される。 R^{4A} はより好ましくは、水素、アルキル、置換もしくは非置換のフェニル、または置換もしくは非置換の複素環式基（例：4～6員環）である。置換もしくは非置換の置換基としては、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロキシ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アミノアルキル、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ベンジル、ハロゲン化ベンジルが例示される。

A^5 は、C、 CR^{5A} 、またはNであるが、好ましくはNまたはCである。

A^6 は、C、 CR^{6A} 、またはNであるが、好ましくはNまたはCであり、さらに好ましくはCである。

A^1 から A^5 において、好ましくは、N原子は最大3個までである。

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{4A} 、 R^{4B} 、 R^{5A} 、および R^{6A} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、カルボキシ、ホルミル、ホルミルオキシ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、

置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアミノ、置換もしくは非置換のカルバモイル、からなる群から選択される。

また、 R^{3A} および R^{3B} は一緒になってオキシを形成してもよく、 R^{4A} および R^{4B} は一緒になってオキシを形成してもよい。

置換もしくは非置換の置換基としては、アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、置換もしくは非置換のフェニル（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン）、置換もしくは非置換のフェニルオキシ（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン）、置換もしくは非置換のベンジルオキシ（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ

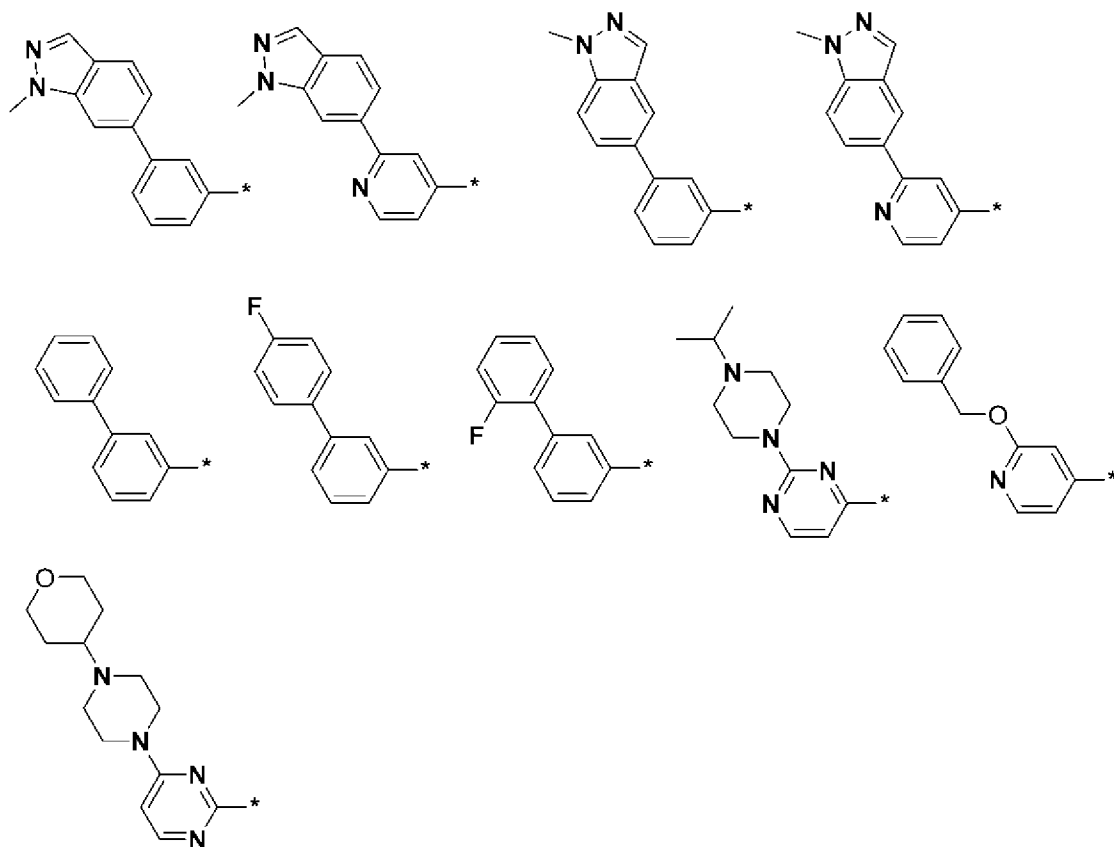
、ハロゲン)、および置換もしくは非置換の複素環式基(例: 4~6員、(置換基の例: アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン、複素環式基))から選択される、同一または異なる1~4個、好ましくは1~2個の置換基が例示される。

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{4A} 、 R^{4B} 、および R^{5A} は、好ましくは、それぞれ独立して、水素、アルキル、置換もしくは非置換のフェニル、または置換もしくは非置換の複素環式基(例: 4~6員環)である。置換もしくは非置換の置換基としては、好ましくはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロシキ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ベンジル、ハロゲン化ベンジル、フェニル、ハロゲン化フェニル、複素環式基、アルキル複素環式基が例示される。

R^{6A} は、好ましくは、水素である。

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{4A} 、 R^{4B} 、および R^{5A} の例は、以下の基を包含する。特に好ましくは、 R^{4A} が以下の基である。

[化80]

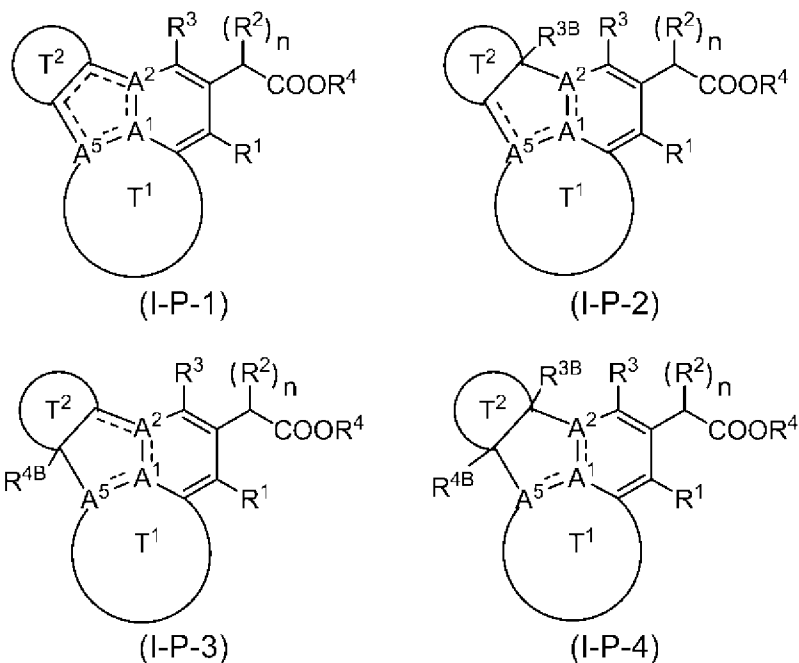


R^{3C} および R^{4C} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基であるが、好ましくは、それぞれ独立して、水素またはアルキルである。置換もしくは非置換の置換基としては、好ましくはアルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロシキ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ベンジル、ハロゲン化ベンジルが例示される。

R^{3A} および R^{4A} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性

炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物（I）は以下の構造で示される。

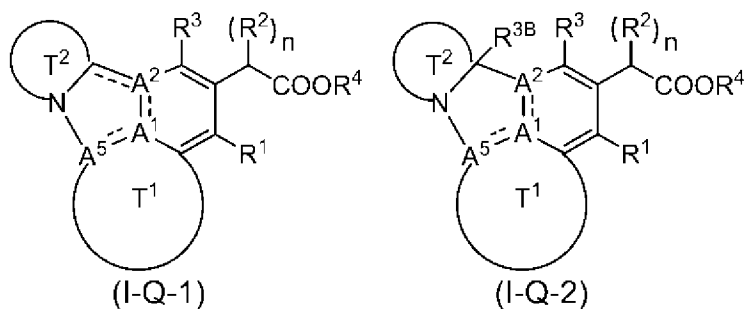
[化81]



（式中、 T^2 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。）

R^{3A} および R^{4C} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物（I）は以下の構造で示される。

[化82]

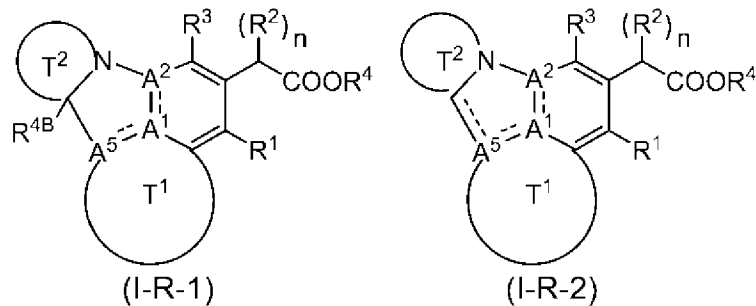


（式中、 T^2 環は、置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該複素環はさ

らに縮合されていてもよい。)

R^{3C} および R^{4A} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

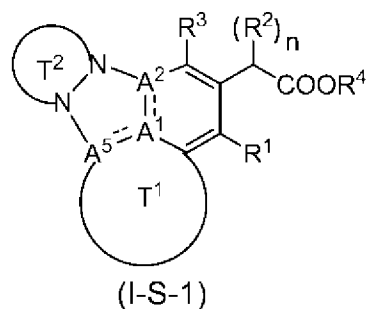
[化83]



(式中、 T^2 環は、置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該複素環はさらに縮合されていてもよい。)

R^{3C} および R^{4C} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

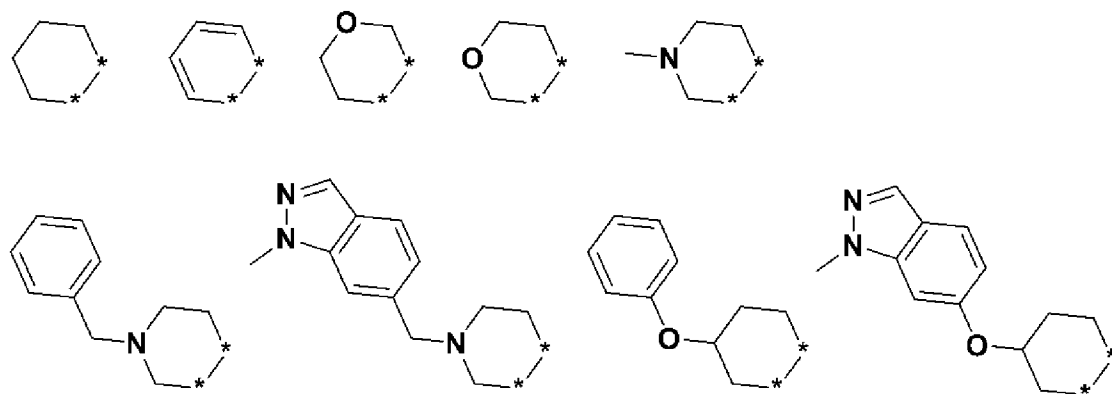
[化84]



(式中、 T^2 環は、置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該複素環はさらに縮合されていてもよい。)

上記いずれかの T^2 環の好ましい態様は、以下に例示される。

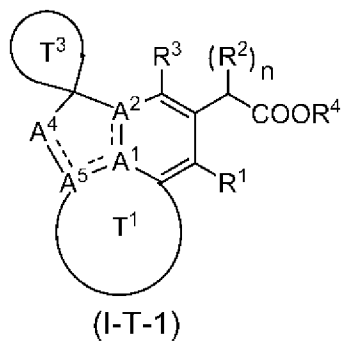
[化85]



(式中、星印は、母核との結合部位を示し、CまたはN原子が存在する。)

R^{3A} および R^{3B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

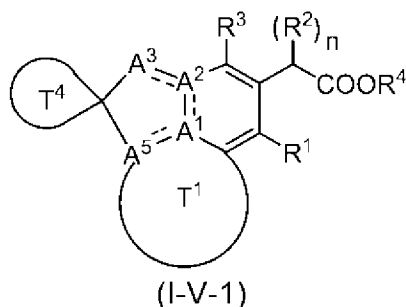
[化86]



(式中、 T^3 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。)

R^{4A} および R^{4B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

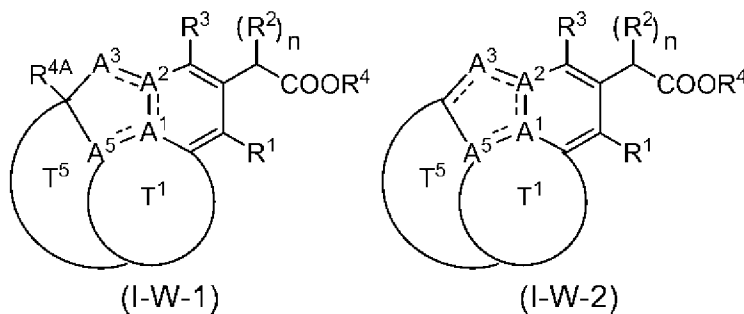
[化87]



(式中、 T^4 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。)

R^{4B} は、 T^1 環の円弧上の炭素原子または窒素原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

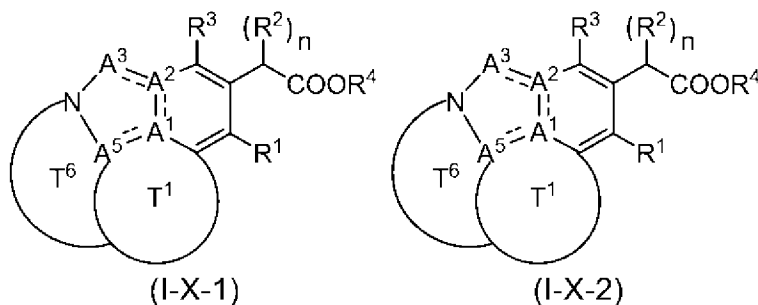
[化88]



(式中、 T^5 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。)

R^{4C} は、 T^1 環の円弧上の炭素原子または窒素原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

[化89]

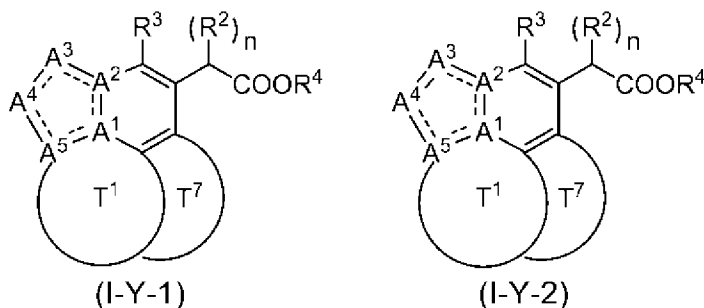


(式中、T⁶環は、置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該複素環はさらに縮合されていてもよい。)

上記T²～T⁶環が存在する各化合物において、(A¹, A²)は好ましくは、(C, C)、(C, N)または(N, C)である。A⁵は好ましくは、NまたはCである。

R¹は、T¹環の円弧上の炭素原子または窒素原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。例えば、化合物(1)は以下の構造で示される。

[化90]



(式中、T⁷環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい。)

化合物(1)および(1)'において、破線は、単結合の存在または非存在を示し、隣接する破線が同時に存在することはなく、1、2、3位の炭素原子は、sp²炭素である。好ましい態様の一つでは、A¹A²間、およびA³A⁴

間に破線が結合する。

R^3 からパラ位に存在する T^1 環の構成原子は、炭素原子である。

T^1 環は、好ましくは置換もしくは非置換の5～12員環、より好ましくは5～10員環である。 T^1 環は、さらに好ましくは5～8員環である。 T^1 環は好ましくは、複素環、より好ましくは非芳香族複素環であり、該複素環の構成原子として好ましくは、1～2個のN原子を含有するか、または1～2個のN原子および1個のS原子を含有する。

T^2 環は、好ましくは置換もしくは非置換の5～12員環、より好ましくは5～10員環であり、さらに好ましくは5～8員の複素環である。

T^3 環および T^4 環は、それぞれ独立して、好ましくは置換もしくは非置換の3～9員環、より好ましくは5～7員の非芳香族炭素環または非芳香族複素環である。

T^5 環および T^6 環は、それぞれ独立しては、好ましくは置換もしくは非置換の5～20員環、より好ましくは5～15員、さらに好ましくは5～10員環である。

T^7 環は、好ましくは置換もしくは非置換の5～12員環、より好ましくは5～10員環であり、さらに好ましくは5～8員の複素環である。

T^1 環、 T^2 環、 T^3 環、 T^4 環、 T^5 環、 T^6 環、および T^7 環における単環性炭素環または単環性複素環は、それぞれ独立して、さらに縮合されている場合、該縮合環としては好ましくは、置換もしくは非置換の5～12員環、より好ましくは5～10員環、さらに好ましくは5～8員の単環性の炭素環または複素環が例示される。該単環性炭素環または単環性複素環上の置換基としては、それぞれ独立して、オキソ、ヒドロキシ、ハロゲン、アミノ、アルキルアミノ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、 $-COR^{a1}$ 、 $-SOR^{a2}$ 、 $-SO_2R^{a3}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、および R^{a3} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基、置換もしくは非置

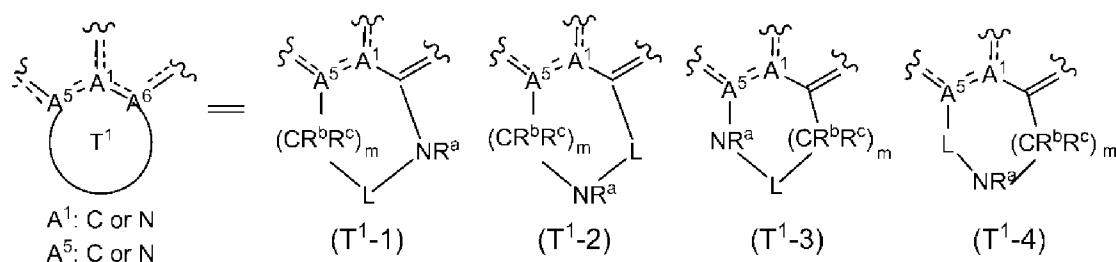
換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基チオ、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基オキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基オキシカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基オキシカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基チオカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基チオカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基チオカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基チオカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基カルボニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基カルボニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基カルボニルオキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基カルボニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基アミノ、ホルミル、および置換もしくは非置換のカルバモイル、置換もしくは非置換のホルミルアルキル、置換もしくは非置換のカルバモイルアルキル、または後記 R^a、R^b、および R^c からなる群から選択される同一また

は異なる 1～4 個、好ましくは 1～2 個の置換基が例示される。置換もしくは非置換の置換基としては、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロキシ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、置換もしくは非置換のフェニル（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン）、置換もしくは非置換のフェニルオキシ（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン）、置換もしくは非置換のベンジルオキシ（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン）、置換もしくは非置換の複素環式基（例：4～6 員、（置換基の例：アルキル、アルコキシ、ヒドロキシ、ハロゲン））、置換もしくは非置換の複素環式基アルキル、置換もしくは非置換の複素環式基オキシ、および置換もしくは非置換の複素環式基アミノから選択される、同一または異なる 1～4 個、好ましくは 1～2 個の置換基が例示される。

T¹ 環における単環性の炭素環または複素環を構成する互いに隣接しない 2 個の原子は、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレンまたは置換もしくは非置換のアルキニレンにより架橋されていてもよい。アルキレン、アルケニレンまたはアルキニレン上の置換基としては、メチル、エチル、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキ、アミノ、メチルアミノ、カルバモイル、フェニル等が例示される。

[0127] T¹ 環は、好ましくは以下に例示される構造を包含する。

[化91]



T¹ 環は、より好ましくは (T¹-1) または (T¹-2) である。

R^a は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケ

ニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、 $-\text{COR}^{\text{a}1}$ 、 $-\text{SOR}^{\text{a}2}$ 、または $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{a}3}$ ($\text{R}^{\text{a}1}$ 、 $\text{R}^{\text{a}2}$ 、および $\text{R}^{\text{a}3}$ は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基)である。置換もしくは非置換の置換基としては、アルキル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、ヒドロキシ、アルコキシアルキル、ヒドロキシアルキル、ハロゲン、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、アミノアルキル、カルバモイル、アルキルカルバモイル、ベンジル、ハロゲン化ベンジルが例示される。 R^{a} は、好ましくは水素、炭素数1～6のアルキル、フェニル、5～7員複素環式基、 $-\text{COR}^{\text{a}1}$ 、または $-\text{SO}_2\text{R}^{\text{a}3}$ である。 $\text{R}^{\text{a}1}$ 、 $\text{R}^{\text{a}2}$ 、および $\text{R}^{\text{a}3}$ は、それぞれ独立して好ましくは、水素、炭素数1～6のアルキル、フェニル、または5～7員複素環式基である。

m は、0～5の整数、好ましくは1～3の整数である。

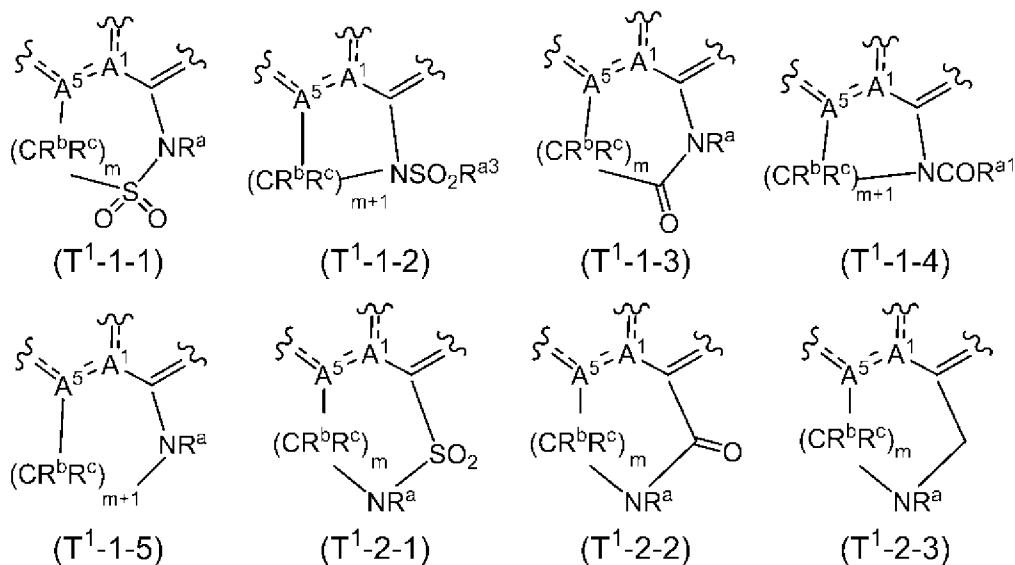
L は、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{SO}-$ 、 $-\text{CO}-$ 、または $-\text{CR}^{\text{b}}\text{R}^{\text{c}}-$ であり、好ましくは、 $-\text{SO}_2-$ 、 $-\text{CO}-$ 、または $-\text{CH}_2-$ である。

R^{b} および R^{c} は、それぞれ独立して、好ましくは水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、ハロゲン、ヒドロキシ、アミノ、アルキルアミノ、置換もしくは非置換のカルバモイルであり、 R^{b} および R^{c} は一緒になってオキソを形成していてもよい。置換もしくは非置換の置換基としては、ハロゲン、ヒドロキシ、アルコキシ、ハロゲン化アルキル、ハロゲン化アルコキシ、アミノ、アルキルアミノ、カルバモイル、アルキルカルバモイル、フェニル、ハロゲン化フェニル、複素環式基(例：5～7員)が例示される。

R^{b} および R^{c} は、それぞれ独立して好ましくは、オキソまたは炭素数1～6のアルキルである。

T¹環は、より好ましくは以下に例示される構造を包含する。

[化92]



(式中、A¹は好ましくはC、A⁵は好ましくはNまたはCであり、その他の記号の好ましい態様は前記の通りである。)

[0128] 化合物(Ⅰ)は、R¹～R⁴およびnに関する前記の好ましい態様、A¹～A⁶に関する前記の好ましい態様、ならびにT¹～T⁷環に関する前記の好ましい態様の任意の組合せからなる化合物を包含する。

化合物(Ⅰ)のより好ましい態様は、前記化合物(Ⅰ-A)、(Ⅰ-B)および(Ⅰ-C)を包含する。

化合物(Ⅰ-A)の好ましい態様は、前記化合物(Ⅰ-A-1)、(Ⅰ-A-2)、

(Ⅰ-A-3)、(Ⅰ-A-4)、(Ⅰ-A-5)、(Ⅰ-A-6)、(Ⅰ-A-5')、(Ⅰ-A-6')、(Ⅰ-A-7)、(Ⅰ-A-8)、(Ⅰ-A-9)、および(Ⅰ-A-10)を包含し、より好ましくは化合物(Ⅰ-A-1)、(Ⅰ-A-3)、(Ⅰ-A-4)、(Ⅰ-A-5)、および(Ⅰ-A-8)であり、さらに好ましくは化合物(Ⅰ-A-1-1)、(Ⅰ-A-1-2)、(Ⅰ-A-1-3)、(Ⅰ-A-1-4)、(Ⅰ-A-1-5)、(Ⅰ-A-2-1)、(Ⅰ-A-2-2)、(Ⅰ-A-2-3)、(Ⅰ-A-2-4)、(Ⅰ-A-3-1)、(Ⅰ-A-3-2)、(Ⅰ-A-

3-3)、(1-A-3-4)、(1-A-4-1)、(1-A-4-2)、
(1-A-4-3)、(1-A-4-4)、(1-A-5-1)、(1-A-5-2)、
(1-A-5-3)、(1-A-5-4)、(1-A-6-1)、(1-A-6-2)、
(1-A-6-3)、(1-A-6-4)、(1-A-5'-1)、(1-A-5'-2)、
(1-A-5'-3)、(1-A-5'-4)、(1-A-6'-1)、(1-A-6'-2)、
(1-A-6'-3)、(1-A-6'-4)、(1-A-7-1)、(1-A-7-2)、
(1-A-7-3)、(1-A-7-4)、(1-A-8-1)、(1-A-8-2)、
(1-A-8-3)、(1-A-8-4)、(1-A-9-1)、(1-A-9-2)、
(1-A-9-3)、(1-A-9-4)、(1-A-10-1)、(1-A-10-2)、
(1-A-10-3)、および(1-A-10-4)である。特に好ましくは、化合物(1-A-1-1)、(1-A-1-2)、(1-A-1-3)、(1-A-1-4)、(1-A-1-5)である。

これらの化合物における各記号や置換基の好ましい態様は前記の通りである。

化合物(1-B)の好ましい態様は、前記化合物(1-B-1)、(1-B-2)、

(1-B-3)、(1-B-4)、(1-B-5)、(1-B-6)、(1-B-7)、
(1-B-8)、および(1-B-9)を包含し、より好ましくは化合物(1-B-3)および(1-B-4)であり、さらに好ましくは化合物(1-B-1-1)、(1-B-1-2)、(1-B-1-3)、
(1-B-1-4)、(1-B-2-1)、(1-B-2-2)、(1-B-2-3)、
(1-B-2-4)、(1-B-3-1)、(1-B-3-2)、(1-B-3-3)、
(1-B-3-4)、(1-B-4-1)、(1-B-4-2)、(1-B-4-3)、
(1-B-4-4)、(1-B-5-1)、(1-B-5-2)、(1-B-5-3)、
(1-B-5-4)、(1-B-6-1)、(1-B-6-2)、(1-B-6-3)、(1-B-

6-4)、(1-B-7-1)、(1-B-7-2)、(1-B-7-3)、(1-B-7-4)、(1-B-8-1)、(1-B-8-2)、(1-B-8-3)、(1-B-8-4)、(1-B-9-1)、(1-B-9-2)、(1-B-9-3)、および(1-B-9-4)である。

これらの化合物における各記号や置換基の好ましい態様は前記の通りである。

化合物(1-C)の好ましい態様は、前記化合物(1-C-1)、(1-C-2)、

(1-C-3)、(1-C-4)、(1-C-5)および(1-C-6)を包含し、より好ましくは化合物(1-C-1-1)、(1-C-1-2)、(1-C-1-3)、(1-C-1-4)、(1-C-2-1)、(1-C-2-2)、(1-C-2-3)、(1-C-2-4)、(1-C-3-1)、(1-C-3-2)、(1-C-3-3)、(1-C-3-4)、(1-C-4-1)、(1-C-4-2)、(1-C-4-3)、(1-C-4-4)、(1-C-5-1)、(1-C-5-2)、(1-C-5-3)、(1-C-5-4)、(1-C-6-1)、(1-C-6-2)、(1-C-6-3)、および(1-C-6-4)である。これらの化合物における各記号や置換基の好ましい態様は前記の通りである。

さらに本発明は、上記の好ましい化合物において、T¹環部分が前記式(T¹-2-1)、(T¹-2-2)、(T¹-2-3)、(T¹-3)または(T¹-4)で示される構造である化合物も包含し、これらの化合物における各記号や置換基の好ましい態様は前記の通りである。

本発明化合物は、強いHIV複製阻害作用を有する。さらに好ましくは、医薬品として有用な各種の体内動態および／または安全性等に優れている。これらのプロフィールは、好ましくは、例えば環上のヘテロ原子の種類や位置、環上の置換基の種類や位置等の工夫によって顕著に改善されている。本発明化合物は、全ての可能な異性体、好ましくは立体異性体(例：ケト-エノール異性体、イミン-エナミン異性体、ジアステレオ異性体、アトロプ

異性体、光学異性体、回轉異性体等）、ラセミ体またはそれらの混合物を含む。これらの異性体は、多くの場合、例えば光学分割、晶析、クロマト分離等により容易に分離可能であるが、便宜上、同一の平面構造式で表示される場合もある。またクロマト分離の場合には、ピーク時間（ R_T ）で区別可能である。

本発明化合物の一つ以上の水素、炭素および／または他の原子は、それぞれ水素、炭素および／または他の原子の同位体で置換され得る。そのような同位体の例としては、それぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{18}O 、 ^{17}O 、 ^{31}P 、 ^{32}P 、 ^{35}S 、 ^{18}F 、 ^{123}I および ^{36}Cl のように、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、ヨウ素および塩素が包含される。式（1）で示される化合物は、そのような同位体で置換された化合物も包含する。該同位体で置換された化合物は、医薬品としても有用であり、式（1）で示される化合物のすべての放射性標識体を包含する。また該「放射性標識体」を製造するための「放射性標識化方法」も本発明に包含され、代謝薬物動態研究、結合アッセイにおける研究および／または診断のツールとして有用である。

本発明化合物の放射性標識体は、当該技術分野で周知の方法で調製できる。例えば、トリチウム標識化合物は、トリチウムを用いた触媒的脱ハロゲン化反応によって、トリチウムを導入することで調製できる。この方法は、適切な触媒、例えば Pd/C の存在下、塩基の存在下または非存在下で、本発明化合物が適切にハロゲン置換された前駆体とトリチウムガスとを反応させることを包含する。他のトリチウム標識化合物を調製するための適切な方法としては、文書 *Isotopes in the Physical and Biomedical Sciences, Vol. 1, Labeled Compounds (Part A), Chapter 6* (1987年)を参照にできる。 ^{14}C 標識化合物は、 ^{14}C 炭素を有する原料を用いることによって調製できる。

本発明化合物の製薬上許容される塩としては、アルカリ金属（例えば、リ

チウム、ナトリウム、カリウム等）、アルカリ土類金属（例えば、カルシウム、バリウム等）、マグネシウム、遷移金属（例えば、亜鉛、鉄等）、アンモニア、有機塩基（例えば、トリメチルアミン、トリエチルアミン、ジシクロヘキシルアミン、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、メグルミン、ジエタノールアミン、エチレンジアミン、ピリジン、ピコリン、キノリン等）およびアミノ酸との塩、または無機酸（例えば、塩酸、硫酸、硝酸、炭酸、臭化水素酸、リン酸、ヨウ化水素酸等）、および有機酸（例えば、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、トリフルオロ酢酸、クエン酸、乳酸、酒石酸、シュウ酸、マレイン酸、フマル酸、マンデル酸、グルタル酸、リンゴ酸、安息香酸、フタル酸、アスコルビン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸等）との塩が挙げられる。特に塩酸、硫酸、リン酸、酒石酸、メタンスルホン酸との塩等が挙げられる。これらの塩は、通常行われる方法によって形成させることができる。

本発明化合物またはその製薬上許容される塩は、溶媒和物（例えば、水和物等）および／または結晶多形を形成する場合があります、本発明はそのような各種の溶媒和物および結晶多形も包含する。「溶媒和物」は、任意の数の溶媒分子（例えば、水分子等）と配位していてもよい。

[0129] 本発明化合物は、例えば、下記に示す一般的合成法によって製造することができる。また、抽出、精製等は、通常の有機化学の実験で行う処理を行えばよい。

本発明化合物の合成は、当該分野において公知の手法を参酌しながら実施することができる。本発明は、以下の一般的合成法における中間体および最終化合物も提供する。各化合物における置換基等の種類、好ましい態様は前記の通りである。

（一般的合成法）

化合物（I）は、文献公知の化合物や市販試薬等を用いて、当業者に周知の反応を適宜組合せることにより合成可能である。好ましくは、ハロゲン等

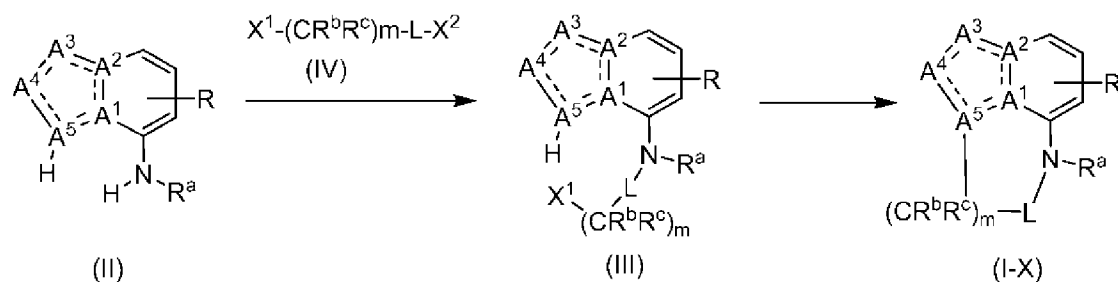
の脱離基、ニトロ基、（置換）アミノ基、（保護）アミノ基、アルキル基、（保護）ヒドロキシ基、エステル基等を有する、ベンゼン誘導体やピリジン誘導体を出発原料とし、縮合環形成反応、側鎖形成反応、還元反応、酸化反応、加水分解反応、フリーデルクラフト反応、カップリング反応、保護反応、脱保護反応等を適宜行えば良い。また6員母核上の各置換基（ R^3 、 $-C(R^2)_nCOOR^4$ 、 R^1 ）は、出発原料の化合物に存在していてもよい、または T^1 環を形成後に導入されてもよい。

反応溶媒としては、例えば、DMF、THF、ジオキサン、DME、テトラヒドロフラン、アセトン、アセトニトリル、アルコール（例：メタノール、エタノール）、酢酸エチル、DMSO、ジクロロメタン、ジクロロエタン、トルエン、クロロホルム、ベンゼン、トルエン、キシレン、水またはこれらから選択される混合溶媒を適宜使用することができる。塩基としては、例えば、ピリジン、ルチジン、トリエチルアミン、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸セシウム、水素化ナトリウム、N，N-ジイソプロピルエチルアミン等を適宜使用することができる。

[1] T^1 環の形成反応

T^1 環は、好ましくはそれぞれ2環性のベンゼン誘導体やピリジン誘導体を合成した後、形成される。 T^1 環が T^1-1 である場合を例に説明すると、化合物（I）またはその中間体を包含する化合物（I-X）は、例えば以下の工程を経て合成できる。当該反応は、例えばWO2004/094430号に記載の方法に準じて行える。

[化93]

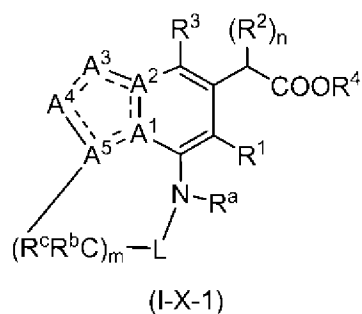


（式中、 R は、化合物（I）における R^3 、 $-C(R^2)_nCOOR^4$ 、 R^1 、

およびこれらの組合せ、ならびにこれらの基を導入できる置換基からなる群から選択される 1 ～ 3 個の基を表す； X^1 は、脱離基（例：ハロゲン原子）もしくはアルデヒド基、または X^1 は隣接する 1 つの (CR^bR^c) と一緒になってオレフィンもしくはアセチレンを表す； X^2 は脱離基（例：ハロゲン原子）；その他の記号は前記と同意義）

化合物（I-X）は、化合物（I）である場合、以下の式で示される。

[化94]



[0130] 上記反応は、詳細には以下の通りである。

（1） L が $C=O$ もしくは SO_2 の場合

（工程 1）

化合物（I I）と化合物（I V）を、塩基（例：ピリジン）および必要に応じて適切な試薬（例：DMAP）存在下、溶媒（例：ジクロロメタン）中、適切な温度（例：0 ～ 100 °C、好ましくは室温）で、適切な時間（例：数分～数十時間）反応させることにより化合物（I I I）を得ることができる。

（工程 2）

A^5 が N の場合：化合物（I I I）を、脱プロトン化剤（例：水素化ナトリウム）存在下、溶媒（例：DMF）中、適切な温度（例：0 ～ 150 °C、好ましくは約 100 °C）で反応させることにより、化合物（I-X）を得ることができる。

A^5 が C の場合：例えば、 $X^1-(CR^bR^c)-$ が $C I-C(O)-$ である化合物（I I I）に、ルイス酸（例：塩化アルミニウム、チタンテトライソプロポキシド（IV））存在下で分子内フリーデルクラフト反応を行うことにより、化合物（I-X）を得ることができる。

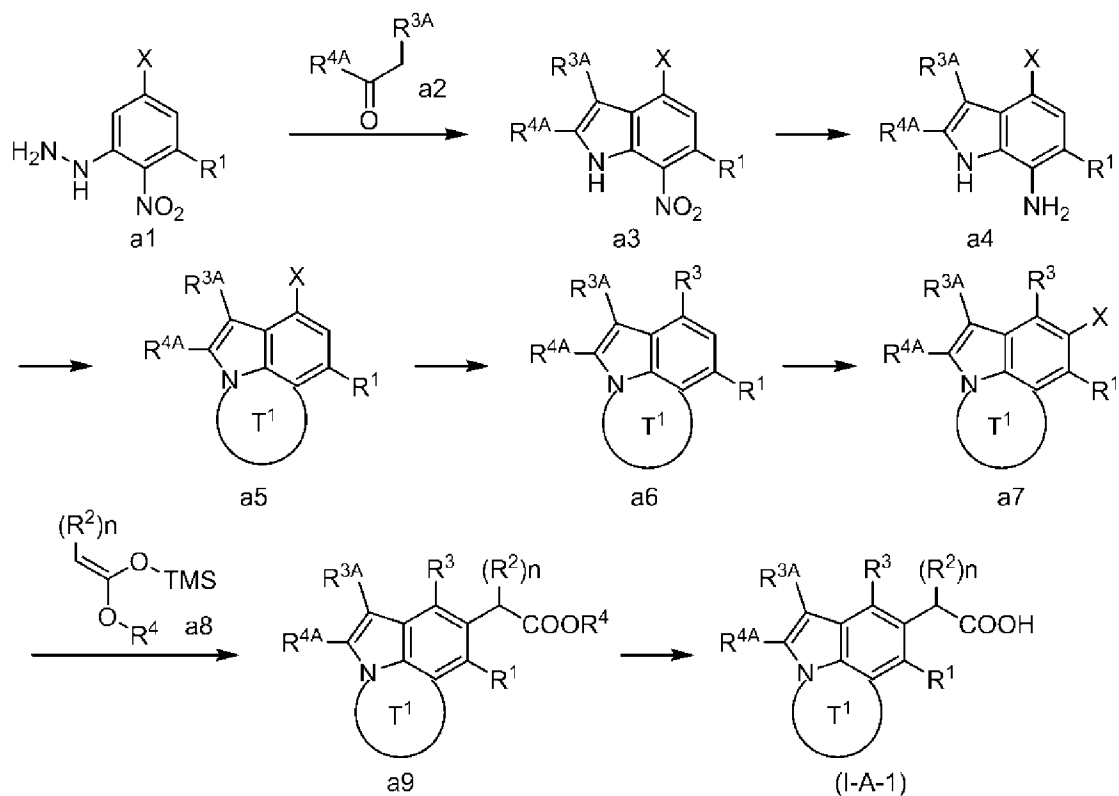
(2) L が $-(C^bR^c)-$ の場合

(2-1) A^5 が N の場合：工程 1 では、化合物 (11) を塩基（例：炭酸セシウム）存在下、溶媒（例：DMF）中、適切な温度（例：0～100℃、好ましくは室温）で反応させる。工程 2 では、化合物 (111) を必要に応じて脱プロトン化剤（例：水素化ナトリウム）存在下、適切な温度（例：室温～100℃）で反応させることにより化合物 (1-X) を得ることができる。

(2-2) A^5 が C の場合：工程 1 では、好ましくは、 R^a が $-COR^{a1}$ 、 $-SOR^{a2}$ 、または $-SO_2R^{a3}$ である化合物 (11) を、塩基（例：炭酸セシウム）存在下、溶媒（例：DMF、アセトニトリル）中、適切な温度（例：0～100℃、好ましくは室温）で反応させることにより、化合物 (111) を得る。工程 2 では、例えば、 $X^1-(C^bR^c)-$ が $C^1-C(O)-$ である化合物 (111) に、ルイス酸（例：塩化アルミニウム、塩化チタン (IV)）を用いた分子内フリーデルクラフト反応を行うことにより、化合物 (1-X) を得ることができる。

[2] 化合物 (1-A-1) の合成

[化95]



(式中、 X はそれぞれ独立してハロゲンなどの脱離基；その他の記号は前記と同意義)

(工程 1)

化合物a1と化合物a2を、フィッシャー (Fischer) のインドール合成法に準じて反応させることにより化合物a3が得られる。

(工程 2)

化合物a3を還元することにより化合物a4が得られる。

還元は、好ましくは、鉄粉と塩化アンモニウムを、もしくは塩化スズ (II) をエタノール中で加熱還流することで行われる。

(工程 3)

化合物a4を、前記 [1] T^1 環の形成反応に付することにより化合物a5が得られる。

(工程 4)

化合物a5に、例えばボロン試薬 (R^3 -ボロン酸) を、遷移金属試薬と配位子

(例：Pd2(dba)3／RuPhos) および塩基（例：炭酸ナトリウム）存在下、溶媒（例：ジオキサンと水の混合液）中、適切な温度（例：加熱還流）で反応させることにより、化合物a6が得られる。

（工程5）

化合物a6に、例えばNBSを、溶媒（例：DMF、ジクロロメタン）中、好ましくは氷冷下から室温で反応させることにより化合物a7が得られる。

（工程6）

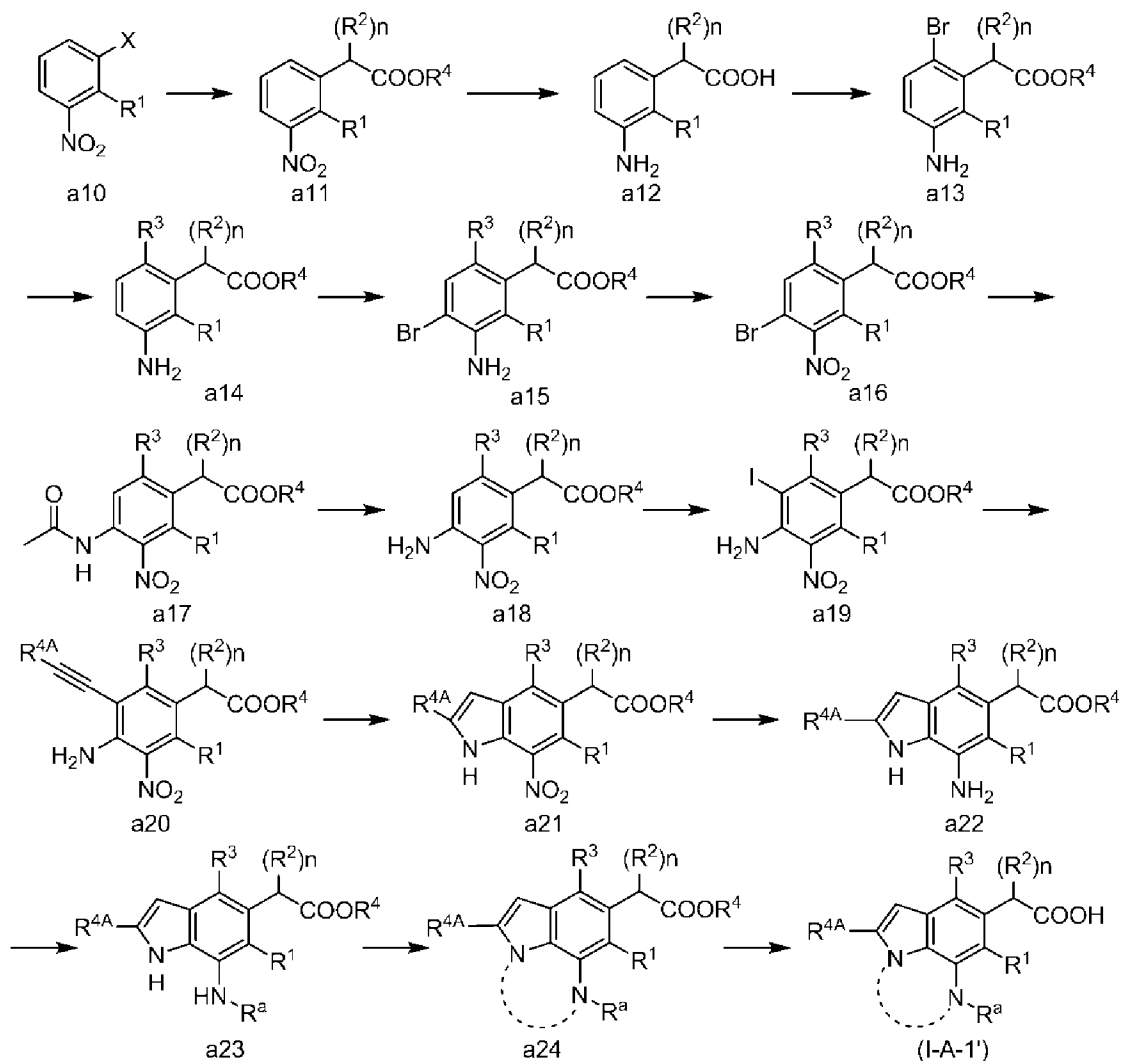
化合物a7と化合物a8を、例えばメチル基を有するシリルエノールエーテルのカップリング反応(Journal of the American Chemical Society, 2004, 126, 5182-5191.)に準じて反応させることにより、化合物a9が得られる。

（工程7）

化合物a9を、塩基（例：水酸化ナトリウム）存在下、溶媒（例：THF、メタノールと水の混合液）中、適切な温度（例：約50℃）で反応させることにより、化合物（I-A-1）が得られる。化合物（I-A-1）は、当業者周知の方法により種々のカルボン酸等価体やカルボン酸誘導体に変換することもできる。

[2-1] 化合物（I-A-1）型の別法

[化96]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物a10をDMF、DMA、THF、ジオキサン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、トリートブチルホスフィン、トリシクロヘキシルホスフィン、トリフェニルホスフィンなどのホスフィンとジベンジリデンアセトンパラジウム、酢酸パラジウム、ジクロロビストリフェニルホスフィンパラジウムなどの触媒とフッ化亜鉛とシリルエノールエーテルを加え、50℃～150℃、好ましくは70℃～130℃で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5時間～2時間で反応させることにより、化合物a11を得ることができる。

(工程2)

化合物a11を酢酸、塩酸、硫酸等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、亜鉛、鉄、塩化スズ等の還元剤を加え、 -20°C から 80°C 、好ましくは 0°C ～ 60°C で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5時間～2時間で反応させることにより、化合物a12を得ることができる。または化合物a11をメタノール、酢酸エチル、酢酸等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、Pd/C、Pd(OH)₂、Raney-Niなどの触媒を加え、水素雰囲気下、 -30°C ～ 80°C 、好ましくは 0°C ～ 50°C で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5～2時間で反応させることにより、化合物a12を得ることができる。

(工程3)

化合物a12をジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、臭素やNBSなどの臭素化剤を加え、 -50°C ～ 50°C 、好ましくは -30°C ～ 30°C で、0.1時間～4時間、好ましくは0.5時間～1時間で反応させることにより、化合物a13を得ることができる。

(工程4)

化合物a13をDMF、DMA、THF、ジオキサン、水等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、K₂CO₃、Na₂CO₃、K₃PO₄などの塩基の水溶液と市販もしくは公知の方法で合成したボロン酸、またはボロン酸エステルとPdCl₂(dtbpf)、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(dppf)などの触媒を加え、 50°C ～ 150°C 、好ましくは 70°C ～ 130°C で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5～2時間で反応させることにより、化合物a14を得ることができる。

(工程5)

工程3と同様の方法で化合物a15を得ることができる。

(工程6)

化合物a15をジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、mCPBA、過酢酸などの酸化剤を加え、 0°C ～ 120°C 、好ましくは 30°C ～ 90°C で、0.1時間～10時間、好ましく

は0.5時間～4時間で反応させることにより、化合物a16を得ることができる。

(工程7)

化合物a16をトルエン、DMF、DMA、THF、ジオキサン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、BINAP、xantphosなどのホスフィンとジベンジリデンアセトンパラジウム、酢酸パラジウムなどの触媒と炭酸セシウム、炭酸カリウムなどの塩基とアセトアミドを加え、50℃～150℃、好ましくは70℃～130℃で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5時間～2時間で反応させることにより、化合物a17を得ることができる。

(工程8)

化合物a17をメタノール、エタノール等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、炭酸セシウム、炭酸カリウムなどの塩基を加え、50℃～150℃、好ましくは70℃～130℃で、0.1時間～10時間、好ましくは0.5時間～4時間で反応させることにより、化合物a18を得ることができる。

(工程9)

化合物a18をメタノール、エタノール等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、ヨウ素やNISなどのヨウ素化剤を加え、-50℃～50℃、好ましくは-30℃～30℃で、0.1時間～4時間、好ましくは0.5時間～1時間で反応させることにより、化合物a19を得ることができる。

(工程10)

化合物a19をDMF、DMA、THF、ジオキサン等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、Et₃N、DIPEAなどの塩基と市販もしくは公知の方法で合成した置換アルキンとPdCl₂(PPh₃)₄、Pd(PPh₃)₄、PdCl₂(dppf)などの触媒を加え、50℃～150℃、好ましくは70℃～130℃で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5～2時間で反応させることにより、化合物a20を得ることができる。

(工程11)

化合物a20をDMF、THF等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、t-B

u O K、炭酸カリウムなどの塩基を加え、 -20°C ～ 80°C 、好ましくは 0°C ～ 60°C で、0.1時間～4時間、好ましくは0.5時間～1時間で反応させることにより、化合物a21を得ることができる。

(工程12)

工程2と同様の方法で化合物a22を得ることができる。

(工程13)

化合物a22をジクロロメタン、DMF、DMA等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、炭酸セシウム、ピリジン、 Et_3N 等の塩基とヨウ化メチル、 MsCl 、 AcCl 、 MeNCO 等の市販もしくは公知の方法で合成したアルキル化剤、スルホニル化剤、酸クロライド、イソシアネートを加え、 -50°C ～ 50°C 、好ましくは -30°C ～ 30°C で、0.1時間～4時間、好ましくは0.5時間～1時間で反応させることにより、化合物a23を得ることができる。

(工程14)

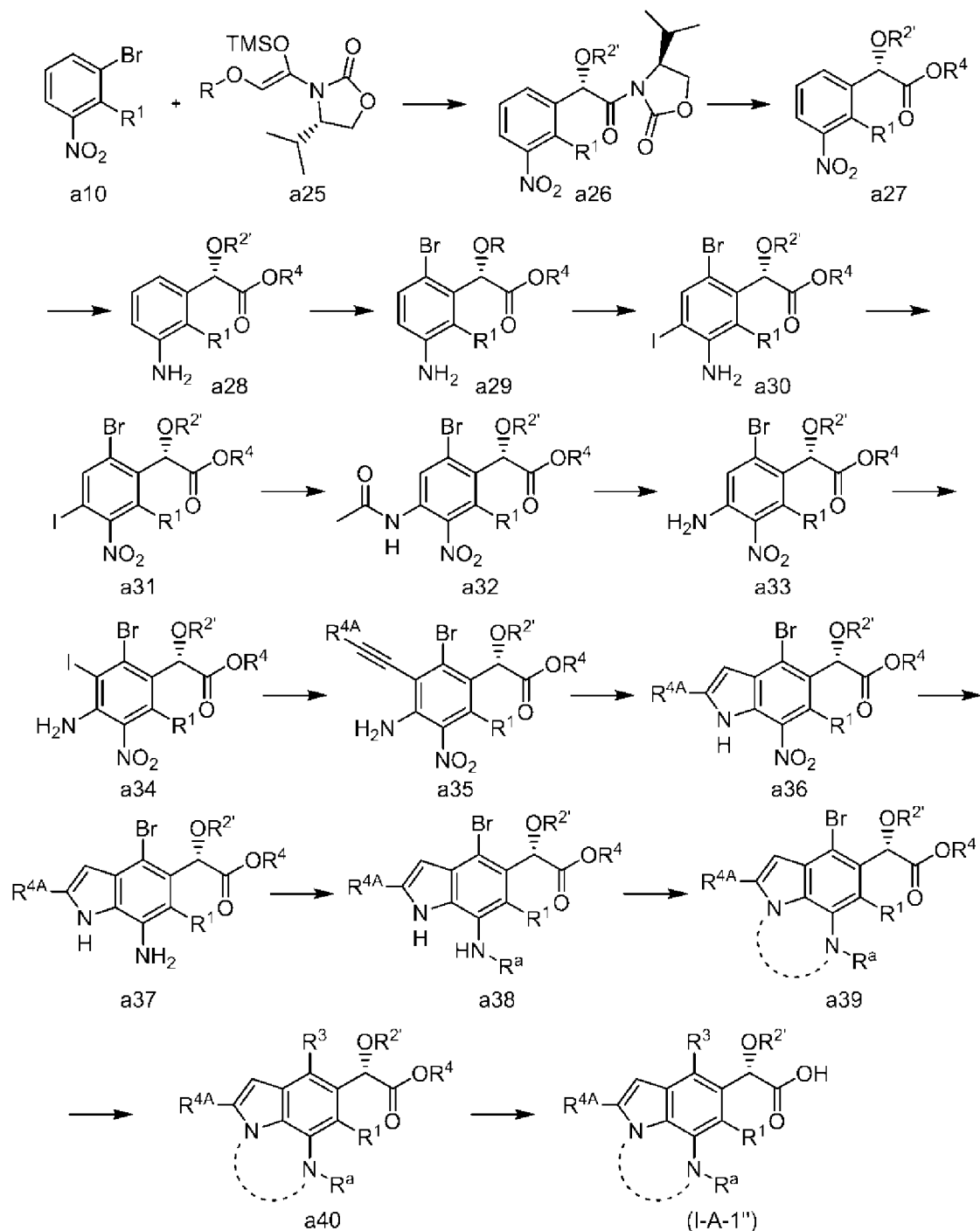
化合物a23をDMF、DMA、THF等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、炭酸セシウム、炭酸カリウムなどの塩基と1,2-ジブロモエタン、1,3-ジブロモプロパン、クロロアセチルクロライド、クロロメチルスルホニルクロライド等の市販もしくは公知の方法で合成したアルキル化剤や酸クロライドやスルホニルクロライド等を加え、 -20°C ～ 80°C 、好ましくは 0°C ～ 60°C 、0.1時間～8時間、好ましくは0.5時間～2時間で反応させることにより、化合物a24を得ることができる。

(工程15)

化合物a24をメタノール、THF、ジオキサンなどの溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液、水酸化リチウム水溶液などの塩基を加え、 10°C ～ 110°C 、好ましくは 30°C ～ 90°C で、0.1時間～8時間、好ましくは、0.5時間～1時間反応させることにより、化合物(1-A-1')を得ることができる。

[2-2] 化合物(1-A-1)型の別法

[化97]



(式中、R^{2'}は置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環；その他の記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物(I-A-1')の合成における工程1に準じて行うことができる

。

(工程 2)

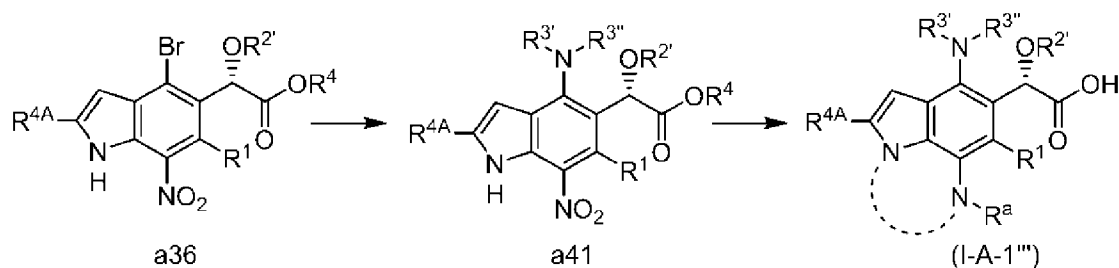
化合物a26をTHF－水混合溶媒中、過酸化水素水と水酸化リチウム水溶液の混合液を加え、 $-20^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $-10^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$ で、0.1時間～5時間、好ましくは0.1時間～1時間反応させてカルボン酸体を得ることができる。得られたカルボン酸体を、DMF、DME、THF等の溶媒中、炭酸カリウム、炭酸ナトリウムなどの塩基とベンジルブロマイド、ヨウ化メチルなどのハロゲン化アルキルを加え、 $0^{\circ}\text{C}\sim 100^{\circ}\text{C}$ 好ましくは $20^{\circ}\text{C}\sim 50^{\circ}\text{C}$ で、0.5時間から24時間、好ましくは1時間から5時間反応させることにより化合物a27を得ることができる。またはジフェニルジアゾメタン／ジエチルエーテル溶液等を添加してエステル化することにより、化合物a27を得ることができる

(工程 3－16)

化合物(Ⅰ-A-1')の合成における工程2、3、9、6、7、8、9、10、11、12、13、14、4、15に準じて行うことができる。

[0131] [2－3] 化合物(Ⅰ-A-1)型の別法

[化98]



(式中、 $\text{R}^{3'}$ および $\text{R}^{3''}$ は、隣接する窒素原子と一緒になって非芳香族複素環を形成する；その他の記号は前記と同意義)

(工程 1)

無溶媒条件下、もしくはDMSO、DMF、アセトニトリル、メタノールやブタノール等の溶媒中において化合物a36にアンモニウム、環状アミンと、炭酸カリウム、トリエチルアミン、エチルジイソプロピルアミンやt-ブト

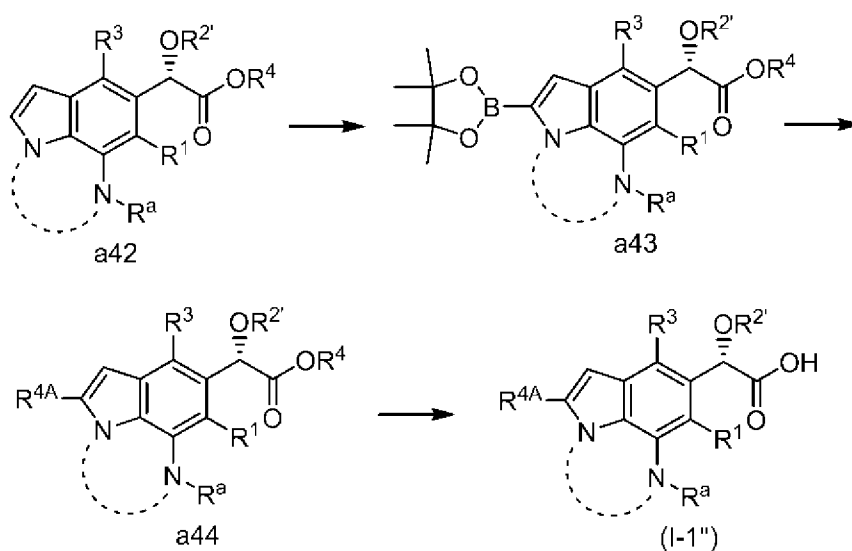
キシカリウム等の塩基を加え、 $0^{\circ}\text{C}\sim 200^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $50^{\circ}\text{C}\sim 150^{\circ}\text{C}$ 、1時間～72時間、好ましくは1時間～24時間反応させることによって化合物a41を得ることができる。

(工程2)

化合物(1-A-1')の合成における工程12、13、14、15に準じて行うことができる。

[0132] [2-4] 化合物(1-1)型の別法

[化99]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物a42をヘキサン、THF、DMF等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、4,4'-ジ-tert-ブチル-2,2'-ビピリジンとビスピナコールジボロンと1,5-シクロオクタジエンメトキシイリジウム等のイリジウム触媒を加え、 $50^{\circ}\text{C}\sim 150^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは $70^{\circ}\text{C}\sim 130^{\circ}\text{C}$ で、0.1時間～8時間、好ましくは0.5～2時間で反応させることにより、化合物a43を得ることができる。

(工程2)

化合物a43をDMF、DMA、THF、ジオキサン、水等の溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、 K_2CO_3 、 Na_2CO_3 、 K_3PO_4 などの塩基の水溶液

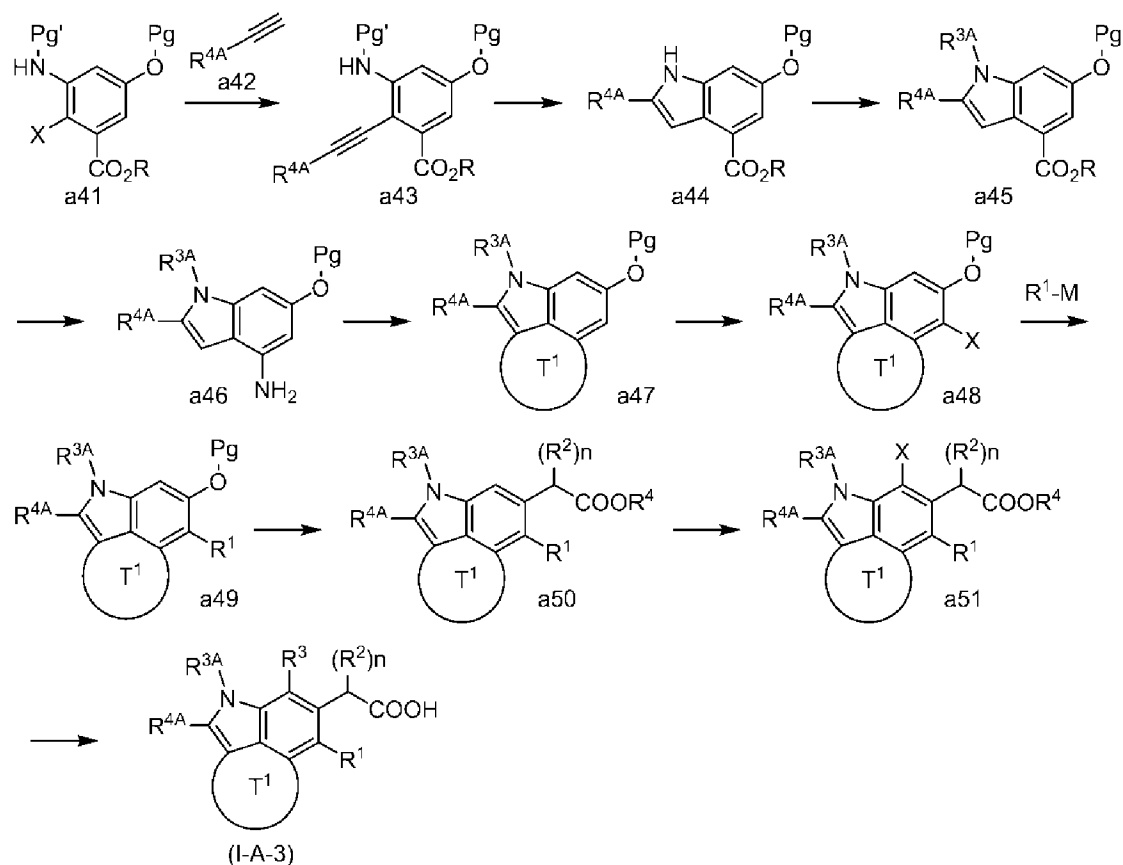
とアルケニルハライド、アリールハライド、アルキルハライドと PdCl_2 (dtbpf)、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$ などの触媒を加え、 $50^\circ\text{C} \sim 150^\circ\text{C}$ 、好ましくは $70^\circ\text{C} \sim 130^\circ\text{C}$ で、0.1 時間～8 時間、好ましくは 0.5～2 時間で反応させることにより、化合物 a44 を得ることができる。

(工程 3)

化合物 a44 をメタノール、THF、ジオキサンなどの溶媒中、またはそれらの混合溶媒中、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液、水酸化リチウム水溶液などの塩基を加え、 $10^\circ\text{C} \sim 110^\circ\text{C}$ 、好ましくは $30^\circ\text{C} \sim 90^\circ\text{C}$ で、0.1 時間～8 時間、好ましくは、0.5 時間～1 時間反応させることにより、化合物 (I-A-1'') を得ることができる。

[0133] [3] 化合物 (I-A-3) の合成

[化100]



(式中、各記号は前記と同意義)

(式中、Pgはヒドロキシ保護基(例: SEM基、ベンジル基); Pg' はアミノ保護基(例: Ac); Xは脱離基(例: I、Br); Rはカルボキシ保護基; その他の記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物a41と化合物a42を、菌頭カップリング反応に付すことにより、化合物a43を得ることができる。

(工程2)

化合物a43を、塩基(例: TBAF、tert-ブトキシカリウム)存在下、溶媒(例: THF)中、適切な温度(例: 0~100°C、好ましくは約70°C)で反応させることにより、化合物a44を得ることができる。

(工程3)

化合物a44に、R^{3A}を有するアルキル化剤(例: R^{3A}がメチル基の場合はヨウ化メチル)を、塩基(例: 炭酸セシウム)存在下、溶媒(例: アセトニトリル)中、適切な温度(例: 室温から約60°C)で反応させることにより、化合物a45を得ることができる。

(工程4)

化合物a45を、塩基(例: 水酸化ナトリウム)存在下、溶媒(例: THF、メタノールと水の混合液)中、適切な温度(例: 室温から約50°C)で反応させることにより、エステル基が加水分解されてカルボキシル基に変換される。その後、続けて例えばDPPAなどを用いたクルチウス(Curtius)反応によりカルボキシル基をアミノ基へ変換することにより、化合物a46を得ることができる。

(工程5)

化合物a46を、前記[1] T¹環の形成反応に付すことにより化合物a47を得ることができる。

(工程6)

化合物a47とハロゲン化剤(例: NIS)を、溶媒(例: DMF、ジクロロメタン)中、適切な温度(例: 氷冷下から還流下)で反応させることにより化合物a48

を得ることができる。

(工程 7)

化合物a48と R^1-M (例: R^1 -ボロン酸) を、カップリング反応に用いられる適切な遷移金属と配位子 (例: $Pd_2(dba)_3$ 、RuPhos) と塩基 (例: リン酸カリウム) 存在下、溶媒 (例: ジオキサン) 中、適切な温度 (例: 約 $50^\circ C$ から還流下) で反応させることにより化合物a49を得ることができる。

(工程 8)

化合物a49のヒドロキシ保護基を脱保護した後、化合物 (I-A-7) の合成における工程 4 に準じた反応を行った後、化合物 (I-A-1) の合成における工程 6 に準じた反応を行うことにより、化合物a50を得ることができる。

(工程 9)

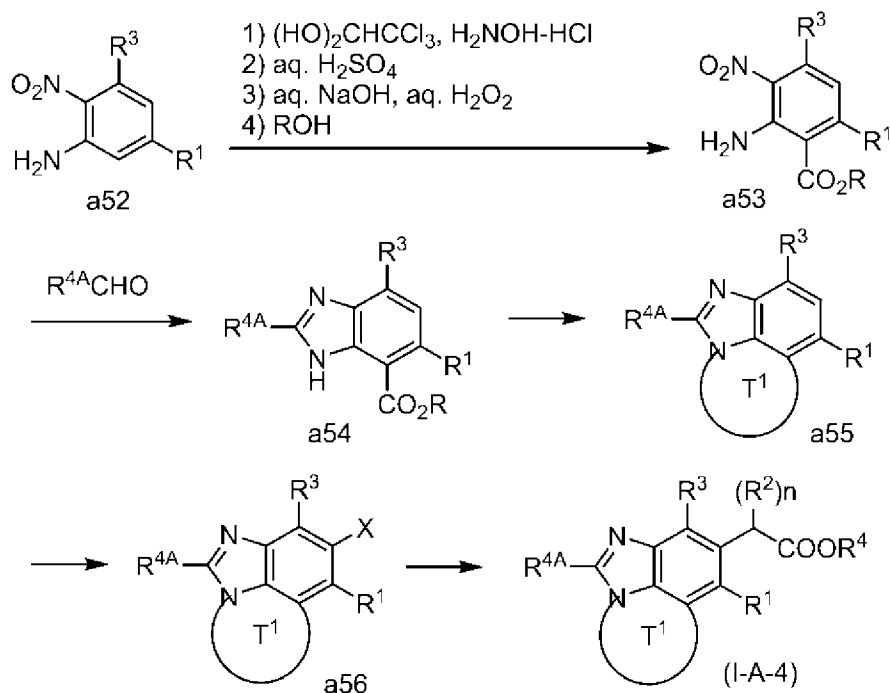
化合物a50とハロゲン化剤 (例: NIS) を、溶媒 (例: DMF、ジクロロメタン) 中、適切な温度 (例: 氷冷下から還流下) で反応させることにより化合物a51を得ることができる。

(工程 10)

化合物 (I-A-1) の合成における工程 4、7 に準じて行うことができる。

[0134] [4] 化合物 (I-A-4) の合成

[化101]



(式中、Rはアルキル等；その他の記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物a52を、例えば Journal of Organic Chemistry, 2013, 78(17), 8217-8231. に記載の方法に準じて反応させることにより、化合物a53を得ることができる。

(工程2)

化合物a53と $\text{R}^{4\text{A}}\text{-CHO}$ を、例えば Angewandte Chemie, International Edition, 2012, 51(46), 11589-11593. に記載の方法に準じて反応させることにより、化合物a54を得ることができる。

(工程3)

例えば、化合物(1-B-5)の合成における工程4、5に準じて行うことができる。

(工程4)

化合物a55とハロゲン化剤(例：NIS)を、溶媒(例：DMF、ジクロロメタン)中、適切な温度(例：氷冷下から還流下)で反応させることにより化合物a56を得ることができる。

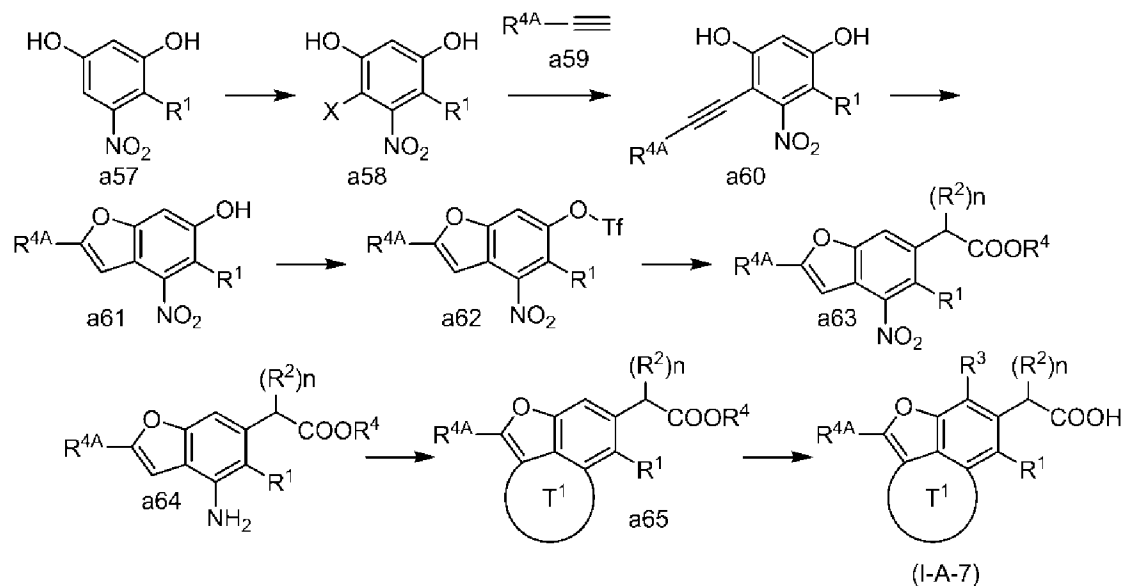
(工程 5)

化合物 (I-A-1) の合成における工程 6、7 に準じて行うことができる。

。

[5] 化合物 (I-A-7) の合成

[化102]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程 1)

化合物a57とハロゲン化剤 (例：NIS) を、溶媒 (例：DMF、ジクロロメタン) 中、適切な温度 (例：氷冷下から還流下) で反応させることにより化合物a58を得ることができる。

(工程 2)

化合物a58と化合物a59を菌頭カップリング反応に付すことにより、化合物a60を得ることができる。

(工程 3)

化合物a60を遷移金属 (例：パラジウムや銅) 触媒存在下、溶媒 (例：ジオキサン、THF、トルエン) 中、好ましくは室温から加熱還流下で反応させることにより、化合物a61を得ることができる。

(工程 4)

化合物a61とトリフルオロメタンスルホン酸無水物を、塩基（例：ピリジン）存在下、溶媒（例：ジクロロメタン）中、適切な温度（例：氷冷下）で反応させることにより、化合物a62を得ることができる。

（工程5－6）

化合物（I－A－1）の合成における工程6、2に準じて行うことができる。

（工程7）

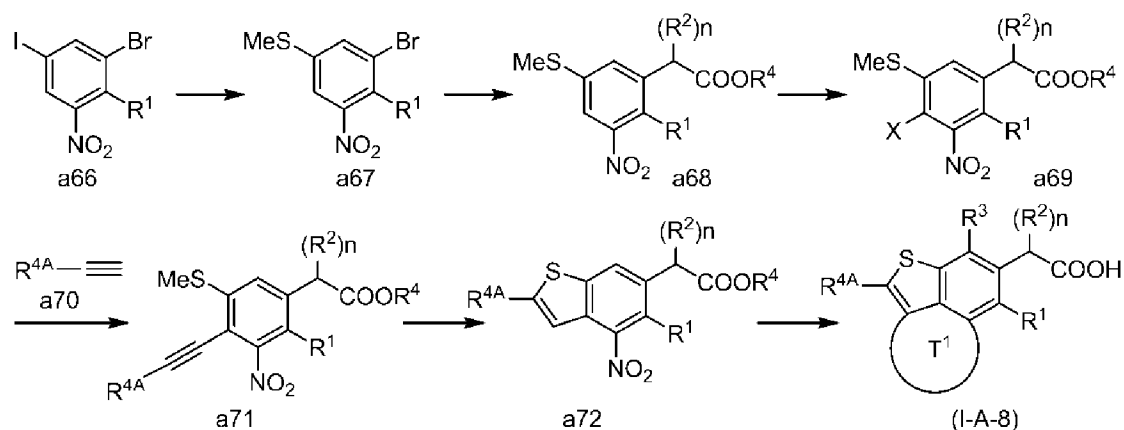
前記〔1〕のT¹環の形成反応に準じて行うことができる。

（工程8）

化合物（I－A－1）の合成における工程5、4、7に準じて行うことができる。

[0135] 〔6〕化合物（I－A－8）の合成

[化103]



（式中、各記号は前記と同意義）

（工程1）

化合物a66にメチルチオ基を導入することにより化合物a67を得ることができる。反応条件としては、1）ジメチルスルフィドの遷移金属によるカップリング反応(Tetrahedron Letters, 2006, 47(29), 5059-5062.)や、2）チオ酢酸塩と遷移金属によるカップリング反応でのチオフェノール生成と続くメチル化剤でのメチル化(Beilstein Journal of Organic Chemistry, 2013, 9, 4

67-475.)が例示される。

(工程2)

化合物(I-A-1)の合成における工程6に準じて行うことができる。

(工程3)

化合物a68とハロゲン化剤(例:NIS)を、溶媒(例:DMF、ジクロロメタン)中、適切な温度(例:氷冷下から還流下)で反応させることにより化合物a69を得ることができる。

(工程4)

化合物a69と化合物a70を菌頭カップリング反応に付すことにより、化合物a71を得ることができる。

(工程5)

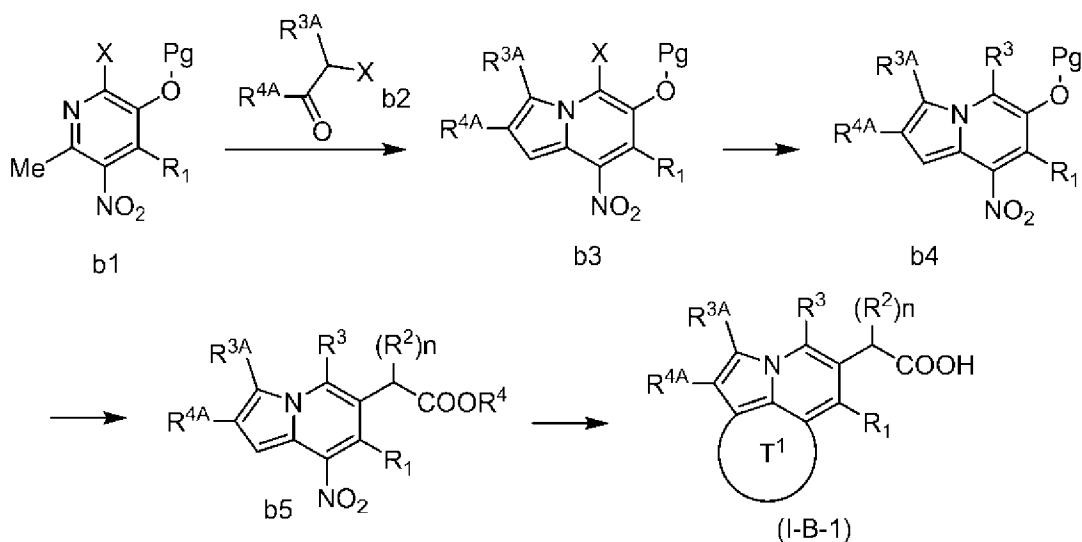
化合物a71に対して、Journal of Organic Chemistry, 2002, 67(6), 1905-1909.に記載の方法に準じ、ハロニウムカチオン経由でのチアゾール環形成と接触還元による脱ハロゲンを行うことにより、化合物a72を得ることができる。

(工程6)

化合物(I-A-7)の合成における工程6~10に準じて行うことができる。

[7] 化合物(I-B-1)の合成

[化104]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程 1)

化合物b1と化合物b2を、例えば Journal of Heterocycle Chemistry, 2013, 50(3), 638-644. に記載の方法に準じて反応させることにより、化合物b3を得ることができる。

(工程 2)

化合物 (I-A-1) の合成における工程 4 に準じて行うことができる。

(工程 3)

化合物 (I-B-5) の合成における工程 2, 3 に準じて行うことができる。

。

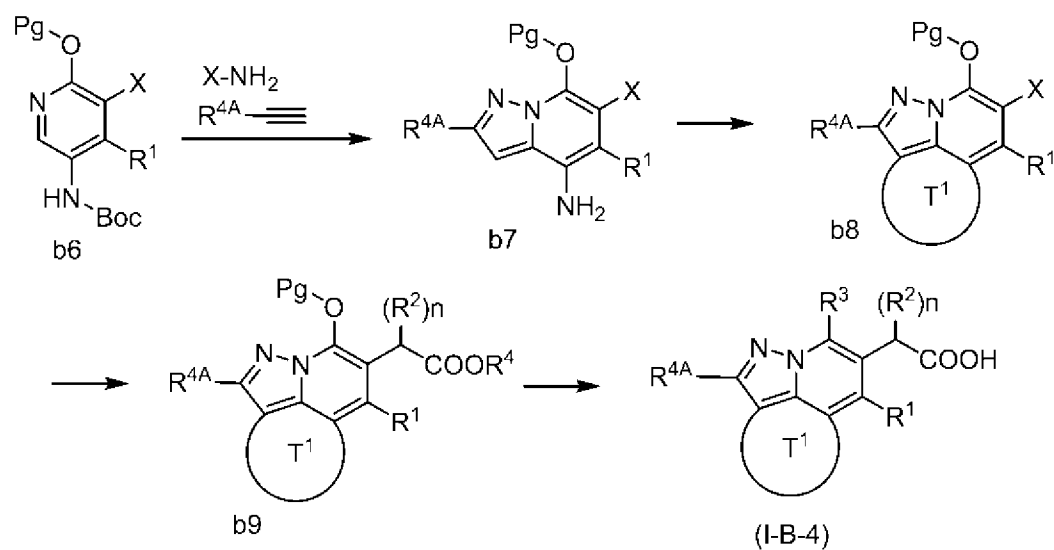
(工程 4)

化合物 (I-A-1) の合成における工程 2、続けて T1 環の形成反応、および化合物 (I-A-1) の合成における工程 7 に準じて行うことができる。

。

[0136] [8] 化合物 (I-B-4) の合成

[化105]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程 1)

化合物(1)、 $X-NH_2$ (Xは脱離基(例: $ArSO_3^-$ 、 $(O_2N)_2PhO^-$) および R^4 基を有するアセチレンを、Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2013, 23(19), 5311-5316. に記載の方法に準じて反応させることにより、化合物(2)を得ることができる。Pg (: ヒドロキシ保護基) は、好ましくはベンジルである。

(工程2)

前記T¹環の形成反応に準じて行うことができる。

(工程3)

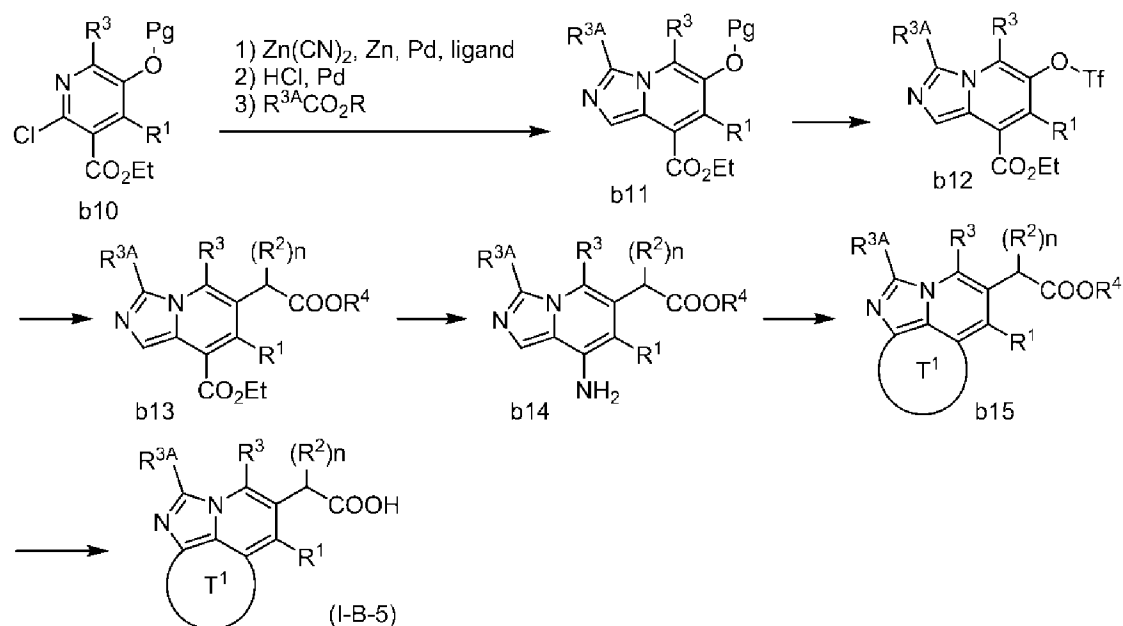
化合物(1-A-1)の合成における工程6に準じて行うことができる。

(工程4)

ヒドロキシ保護基(Pg)を脱保護した後、化合物(1-A-7)の合成における工程4、化合物(1-A-1)の合成における工程4、7に準じて行うことができる。

[9] 化合物(1-B-5)の合成

[化106]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程1)

化合物b10を例えば、WO 2004/046133号に記載の方法に準じて反

応させることにより、化合物b11を得ることができる。

(工程2)

ヒドロキシ保護基 (Pg) を脱保護した後、化合物 (I-A-7) の合成における工程4に準じて反応を行えばよい。

(工程3)

化合物 (I-A-1) の合成における工程6に準じて行うことができる。

(工程4)

化合物b13を、塩基 (例: 水酸化ナトリウム) 存在下、溶媒 (例: THF、メタノールと水の混合液) 中、適切な温度 (例: 室温から約 50 °C) で反応させることにより、エステル基が加水分解されてカルボキシル基に変換される。その後、続けて例えばDPPAなどを用いたクルチウス (Curtius) 反応によりカルボキシル基をアミノ基へ変換することにより、化合物b14を得ることができる。

(工程5)

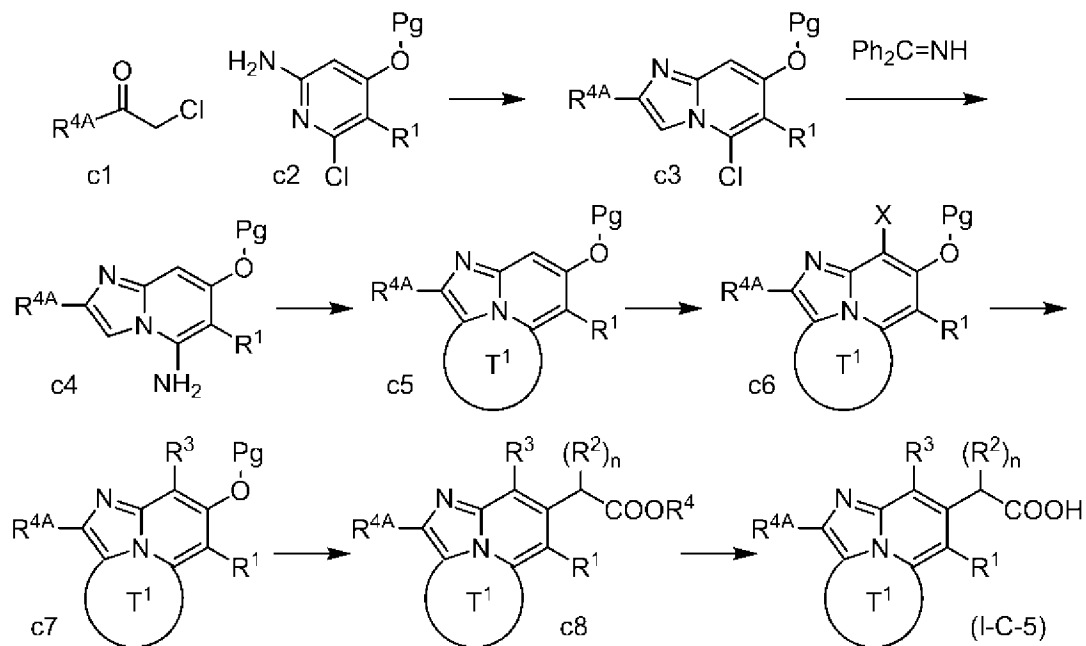
前記T¹環の形成反応に準じて行うことができる。

(工程6)

化合物 (I-A-1) の合成における工程7に準じて行うことができる。

[0137] [10] 化合物 (I-C-5) の合成

[化107]



(式中、各記号は前記と同意義)

(工程 1)

化合物c1と化合物c2を、例えばJournal of Medicinal Chemistry, 1987, 30(11), 2047-51.に記載の方法に準じて、溶媒(例:エタノール)中、適切な温度(例:室温から還流下)で反応させることにより、化合物c3を得ることができる。

(工程 2)

例えば、WO 2006/036816号に記載の方法に準じて、化合物c3とジフェニルイミンを、カップリング反応に適切な遷移金属と配位子と塩基と溶媒(例:酢酸パラジウムとBINAPと炭酸セシウムとトルエン)を用い、適切な温度(例:約100°Cから還流下)にて反応させる。次に、アミノ基からのジフェニルメチル基の脱保護を酸性条件下(例:希塩酸)、溶媒(例:THF)中、適切な温度(例:室温から還流下)にて行うことにより、化合物c4を得ることができる。

(工程 3)

前記T¹環の形成反応に準じて行うことができる。

(工程4)

化合物c5とハロゲン化剤(例:NIS)を、溶媒(例:DMF、ジクロロメタン)中、適切な温度(例:氷冷下から還流下)で反応させることにより化合物c6を得ることができる。

(工程5)

化合物(1-A-1)の合成における工程5に準じて行うことができる。

(工程6)

化合物(1-B-5)の合成における工程2、3に準じて行うことができる。

(工程7)

化合物(1-A-1)の合成における工程7に準じて行うことができる。

上記製法により得られる最終化合物は、当業者に周知の化学修飾を行うことによってさらに別の本発明化合物に変換できる。各反応前後において官能基(例:ヒドロキシ、アミノ、カルボキシ)が存在する場合、所望により当業者に周知の反応によって、官能基に対する保護または脱保護反応を行っても良い(参考:Organic Synthesis, written by T. W. Greene, John Wiley & Sons Inc. (1991))。

[0138] 本発明化合物は、HIV複製阻害作用を有するため、エイズ等、ウイルス感染症の治療剤および／または予防剤として有用である。

本発明化合物のHIV複製阻害作用は、例えば、後記試験例1において、好ましくは、EC50値が100nM以下、より好ましくは50nM以下、さらに好ましくは20nM以下、特に好ましくは10nM以下である。同作用の評価としては、EC90値も使用可能である。また好ましい化合物では、ウイルス変異耐性が強い。またより好ましい化合物では、C24/EC50値が高い(C24:投与24時間後の血中濃度)。

本発明化合物は、さらに好ましくは、下記いずれかあるいは全ての優れた特徴を有している。

a) CYP酵素(例えば、CYP1A2、CYP2C9、CYP2C19、

CYP2D6、CYP3A4等)に対する阻害作用が弱い。

b) 高い血中濃度やバイオアベイラビリティ、適度なクリアランス等良好な薬物動態を示す。

c) 代謝安定性が高い。

d) CYP酵素(例えば、CYP3A4)に対し、本明細書に記載する測定条件の濃度範囲内で不可逆的阻害作用を示さない。

e) 変異原性を有さない。

f) 心血管系のリスクが低い。

g) 高い溶解性を示す。

h) 耐性ウイルスに対しても強い薬効を示す。

I) 水溶液中での安定性が高い。

j) 光安定性が高く、および／または光毒性を有さないか低い。

k) 耐性ウイルスを発現しにくい。

本発明の医薬組成物は、経口的、非経口的のいずれの方法でも投与することができる。非経口投与の方法としては、経皮、皮下、静脈内、動脈内、筋肉内、腹腔内、経粘膜、吸入、経鼻、点眼、点耳、腔内投与等が挙げられる。

経口投与の場合は常法に従って、内用固形製剤(例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、丸剤、フィルム剤等)、内用液剤(例えば、懸濁剤、乳剤、エリキシル剤、シロップ剤、リモナーデ剤、酒精剤、芳香水剤、エキス剤、煎剤、チンキ剤等)等の通常用いられるいずれの剤型に調製して投与すればよい。錠剤は、糖衣錠、フィルムコーティング錠、腸溶性コーティング錠、徐放錠、トローチ錠、舌下錠、バッカル錠、チュアブル錠または口腔内崩壊錠であってもよく、散剤および顆粒剤はドライシロップであってもよく、カプセル剤は、ソフトカプセル剤、マイクロカプセル剤または徐放性カプセル剤であってもよい。

非経口投与の場合は、注射剤、点滴剤、外用剤(例えば、点眼剤、点鼻剤、点耳剤、エアゾール剤、吸入剤、ローション剤、注入剤、塗布剤、含嗽剤

、浣腸剤、軟膏剤、硬膏剤、ゼリー剤、クリーム剤、貼付剤、パップ剤、外用散剤、坐剤等）等の通常用いられるいずれの剤型でも好適に投与することができる。注射剤は、O/W、W/O、O/W/O、W/O/W型等のエマルジョンであってもよい。

本発明化合物の有効量にその剤型に適した賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種医薬用添加剤を必要に応じて混合し、医薬組成物とすることができる。さらに、該医薬組成物は、本発明化合物の有効量、剤型および／または各種医薬用添加剤を適宜変更することにより、小児用、高齢者用、重症患者用または手術用の医薬組成物とすることもできる。小児用医薬組成物は、12歳または15歳未満の患者に投与するのが好ましい。また、小児用医薬組成物は、出生後27日未満、出生後28日～23か月、2歳～11歳または12歳～16歳若しくは18歳の患者に投与されうる。高齢者用医薬組成物は、65歳以上の患者に投与するのが好ましい。

本発明の医薬組成物の投与量は、患者の年齢、体重、疾病の種類や程度、投与経路等を考慮した上で設定することが望ましいが、経口投与する場合、通常0.05～100mg/kg/日であり、好ましくは0.1～10mg/kg/日の範囲内である。非経口投与の場合には投与経路により大きく異なるが、通常0.005～10mg/kg/日であり、好ましくは0.01～1mg/kg/日の範囲内である。これを1日1回～数回に分けて投与すれば良い。

本発明化合物は、該化合物の作用の増強または該化合物の投与量の低減等を目的として、逆転写酵素阻害剤、プロテアーゼ阻害剤、インテグラーゼ阻害剤、その他の抗HIV薬等（以下、併用薬剤と略記する）と組み合わせて用いることができる。この際、本発明化合物と併用薬剤の投与時期は限定されず、これらを投与対象に対し、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。さらに、本発明化合物と併用薬剤とは、それぞれの活性成分を含む2種類の製剤として投与されてもよいし、両方の活性成分を含む単一の製剤として投与されてもよい。

併用薬剤の投与量は、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、本発明化合物と併用薬剤の配合比は、投与対象、投与ルート、対象疾患、症状、組み合わせ等により適宜選択することができる。例えば、投与対象がヒトである場合、本発明化合物 1 重量部に対し、併用薬剤を 0.01～100 重量部用いればよい。

また、本発明化合物は、遺伝子治療の分野において、HIVやMLVをもとにしたレトロウイルスベクターを用いる際に、目的の組織以外にレトロウイルスベクターの感染が広がるのを防止するために使用することができる。特に、試験管内で細胞等にベクターを感染しておいてから体内にもどすような場合に、本発明化合物を事前に投与しておく、体内での余計な感染を防ぐことができる。

逆転写酵素阻害剤としては、例えば、AZT、3TC、ジダノシン、ザルシタビン、サニルブジン、アバカビル、テノホビル、エムトリシタビン、ネビラビン、エファビレンツ、カブラビルン、エトラビルン、デラビルジン等が挙げられる。

プロテアーゼ阻害剤としては、例えば、インディナビル、リトナビル、サキナビル、ネルフィナビル、アンプレナビル、アタナザビル、ロピナビル、ホスアンプレナビル、ダルナビル、アタザナビル、ブレカナビル、ティプラナビル等が挙げられる。

インテグラーゼ阻害剤としては、例えば、ラルテグラビル、エルビテグラビル、JTK-656、ドルテグラビル（S-349572）、S-265744等が挙げられる。

その他の抗HIV薬としては、例えば、マラビロク、ビクリビロク等の侵入阻害剤、エンフュビルタイド、シフュビルタイド、アルブビルタイド等の融合阻害剤等が挙げられる。

[0139] 以下に実施例および参考例、ならびに試験例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらにより限定されるものではない。

(LC/MS測定条件)

(1) カラム: ACQUITY UPLC (登録商標) BEH C18 (1.7 μ m i. d. 2.1 x 50mm) (Waters)

流速: 0.8 mL/分; UV検出波長: 254 nm;

移動相: [A] 0.1%ギ酸含有水溶液、[B] 0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

3.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行った後、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(2) カラム: Shim-pack XR-ODS (2.2 μ m, i. d. 5.0 x 3.0mm) (Shimadzu)

流速: 1.6 mL/分; UV検出波長: 254 nm;

移動相: [A] 0.1%ギ酸含有水溶液、[B] 0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント: 3分間で10%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(3) カラム: Shim-pack XR-ODS (2.2 μ m, i. d. 5.0 x 3.0mm) (Shimadzu)

流速: 1.6 mL/分; UV検出波長: 254 nm;

移動相: [A] 0.1%ギ酸含有水溶液、[B] 0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント: 8分間で10%–100%溶媒[B]のリニアグラジエントを行い、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(4) カラム: ACQUITY UPLC (登録商標) BEH C18 (1.7 μ m i. d. 2.1 x 50mm) (Waters)

流速: 0.8 mL/分; UV検出波長: 254 nm;

移動相: [A] 0.1%ギ酸含有水溶液、[B] 0.1%ギ酸含有アセトニトリル溶液

グラジエント: 9.5分間で5%–100%溶媒[B]のリニアグラジエント

トを行った後、0.5分間、100%溶媒[B]を維持した。

(略語)

Ac : アセチル

n-Bu : n-ブチル

t-Bu : tert-ブチル

BINAP : 2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル

Bn : ベンジル

DMA : N, N-ジメチルアセトアミド

DME : ジメトキシエタン

DMF : N, N-ジメチルホルムアミド

DCM : ジクロロメタン

DMAp : N, N-ジメチル-4-アミノピリジン

DMSO : ジメチルスルホキシド

DPPA : ジフェニルリン酸アジド

dppf : 1, 1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン

dppp : 1, 3-ビス(ジフェニルホスフィノ)プロパン

dtbpf : 1, 1'-ジ-tert-ブチルホスフィノフェロセン

Et : エチル

Fmoc : 9-フルオレニルメチルオキシカルボニル

Me : メチル

Ms : メチルスルホニル

NBS : N-ブロモスクシンイミド

NCS : N-クロロスクシンイミド

NIS : N-ヨードスクシンイミド

Ph : フェニル

Pd₂(dba)₃ : トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)

SEM : 2-(トリメチルシリル)エトキシメチル

TBAF : フッ化テトラ-n-ブチルアンモニウム

T B S : t e r t -ブチルジメチルシリル

T H F : テトラヒドロフラン

T f : トリフルオロメタンスルホニル

T F A : トリフルオロ酢酸

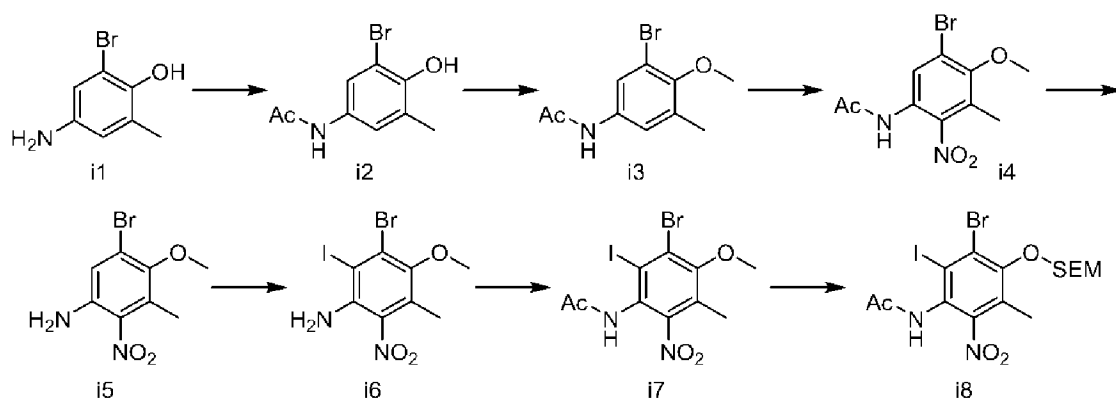
T M S : トリメチルシリル

T s : p -トルエンスルホニル

R u P h o s : 2-ジシクロヘキシルフォスフィノ-2', 6'-ジイソプロポキシ-1, 1'-ビフェニル

[0140] (参考例1)

[化108]



第1工程

化合物i1 (7.0 g、34.6 mmol) のメタノール (70 mL) 溶液に、無水酢酸 (3.60 mL、38.1 mmol) を滴下し、0.5時間還流した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣を酢酸エチルに溶かして、有機層を水と食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、化合物i2 (8.322 g、収率98%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.13 (s, 3H), 2.28 (s, 3H), 5.42 (brs, 1H), 6.95 (brs, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.60 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 243.95, 245.95 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第2工程

化合物i2 (8.322 g、34.1 mmol) のアセトニトリル (42 mL)

L) 懸濁液に、炭酸セシウム (13.33 g、40.9 mmol) とヨウ化メチル (2.3 mL、36.8 mmol) を加え、0.5 時間還流した。室温に冷却後、反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を炭酸ナトリウム水溶液、水、食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、化合物 i 3 (8.68 g、収率 99%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.15 (s, 3H), 2.31 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 6.97 (brs, 1H), 7.55 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 257.95, 259.95 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第3工程

化合物 i 3 (8.68 g、33.6 mmol) の濃硫酸 (86 mL) 溶液に、食塩氷冷下、濃硝酸 (2.25 mL、35.3 mmol) の濃硫酸 (4.6 mL) 溶液を滴下し、室温で 0.5 時間攪拌した。反応液を氷水に注ぎ、析出物をろ取して水で洗い、クロロホルムに溶かして、水で洗浄した。得られたクロロホルム溶液を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-クロロホルム) により精製し、化合物 i 4 (3.87 g、収率 38%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.19 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 8.10 (brs, 1H), 8.36 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 302.95, 304.90 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第4工程

化合物 i 4 (3.87 g、12.77 mmol) の THF (30 mL) とメタノール (15 mL) 溶液に、2 mol/L 水酸化ナトリウム水溶液 (12.8 mL、25.5 mmol) を加えて、3 時間還流した。反応液を室温に冷却後、塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を塩化アンモニウム水溶液、水、食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、化合物 i 5 (3.35 g、収率 100%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.41 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 4.83 (brs, 2H), 6.92 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 260.95, 262.95 $[M+H]^+$.

第5工程

化合物i5 (3.33 g、12.75 mmol) のエタノール (33 mL) 溶液に硫酸銀 (6.21 g、19.93 mmol) を加えた後、氷冷下、ヨウ素 (4.85 g、19.14 mmol) を加え、室温下で7.5時間撹拌した。反応液に重曹水を注意深く加えた後、酢酸エチルを加えて撹拌し、不溶物をろ過で除いた。得られたろ液をチオ硫酸ナトリウム水溶液、重曹水、食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、化合物i6の粗生成物 (5.06 g) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 386.85, 388.80 $[M+H]^+$.

第6工程

化合物i6 (4.94 g、12.77 mmol) の酢酸 (50 mL) 懸濁液に、無水酢酸 (26.4 mL、281 mmol) を加え、終夜加熱還流した。反応液に水 (200 mL) を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水と食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。得られた残渣をTHF (20 mL) とメタノール (20 mL) に溶かし、炭酸ナトリウム水溶液 (2 mmol/L、20 mL) を加えて50℃で1.5時間加熱撹拌した。反応液を室温に冷却後、クエン酸水溶液を加えて酢酸エチルで抽出した。有機層をクエン酸水溶液と食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、化合物i7の粗生成物 (5.54 g) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 428.85, 430.85 $[M+H]^+$.

第7工程

化合物i7 (5.48 g、12.77 mmol) のジクロロメタン (165 mL) 懸濁液をドライアイスーアセトン浴で冷却して、3臭化ホウ素 (1 mmol/L ジクロロメタン溶液、38.3 mL、38.3 mmol) を滴下後、室温に昇温しながら終夜撹拌した。反応液に氷冷下で重曹水を加え、不溶物をセライトろ過で除いた。ろ液を重曹水で抽出した後、クロロホルムで洗浄した。水層をクエン酸水溶液でpH 5へ中和した後、酢酸エチルで抽出

して、有機層を水と食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して、茶色固形物の残渣（1.73 g）を得た。洗浄に用いたクロロホルム層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、茶色アモルファスの残渣（1.29 g）を得た。

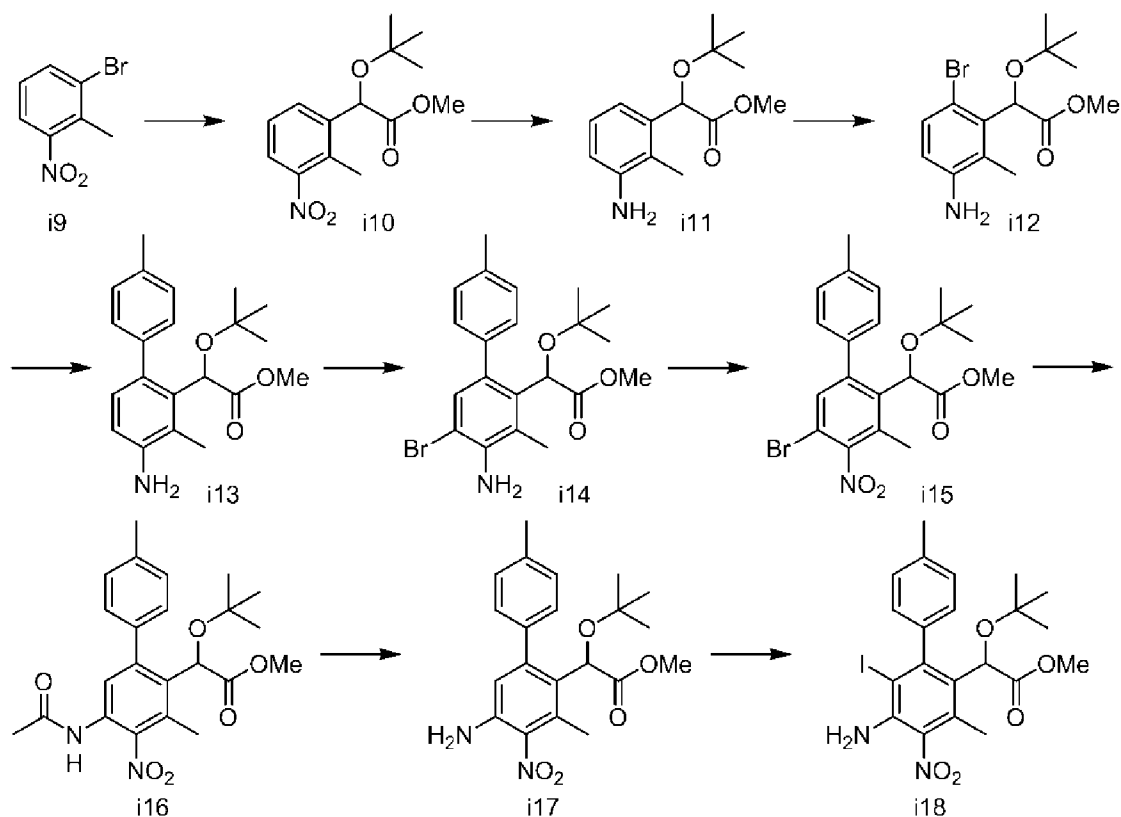
両残渣をあわせて（3.02 g）、THF（60 mL）に溶かし、氷冷下、ジイソプロピルエチルアミン（2.04 mL、11.64 mmol）、トリメチルシリルエトキシメトキシクロリド（1.74 mL、9.78 mmol）を加えて1時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液と酢酸エチルを加えて攪拌した後、酢酸エチルで抽出した。有機層を塩化アンモニウム水溶液、水と食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル-クロロホルム）で精製し、化合物18（2.37 g、収率60%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.04 (s, 9H), 1.00 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 2.18 (s, 3H), 2.29 (s, 3H), 3.91 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.14 (s, 2H), 6.96 (brs, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 544.95, 546.95$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

(参考例2)

[化109]



第1工程

化合物i9 (10 g、46.3 mmol) のDMF (100 mL) 溶液に、 ZnF_2 (14.36 g、139 mmol)、 $t\text{-Bu}_3\text{P}$ (2.24 mL、9.26 mmol)、 $\text{Pd}(\text{dba})_2$ (2.66 g、4.63 mmol)、(Z)-((2-(tert-butoxy)-1-methoxyvinyl)oxy)trimethylsilane (30.3 g、139 mmol) を加え、100℃で窒素雰囲気下1時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物i10の粗生成物 (16.1 g) を得た。

第2工程

粗生成物i10 (16.1 g) の酢酸 (160 mL) 溶液に、氷冷下 Zn (30.3 g、463 mmol) を加え室温で1時間攪拌した。反応液を濾過し、ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー

ー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i 1 1（10.74 g、2工程収率92%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.22(s, 9H), 2.21(s, 3H), 3.66(s, 3H), 5.22(s, 1H), 6.64(d, 1H, $J=7.3\text{Hz}$), 6.97-7.04(m, 2H).

第3工程

化合物i 1 1（10.7 g、42.6 mmol）のDMF（100 mL）溶液にNBS（7.2 g、40.4 mmol）を氷冷下に加え室温で10分間攪拌した。反応液に重曹水、チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i 1 2（12.0 g、収率90%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 330.95 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第4工程

化合物i 1 2（11.9 g、36 mmol）のDMF（120 mL）溶液に、2 mol/L炭酸カリウム水溶液（54.1 mL、108 mmol）、p-トリルボロン酸（7.35 g、54.1 mmol）、 $\text{PdCl}_2(\text{dtpf})$ （2.35 g、3.6 mmol）を加え100℃で窒素雰囲気下攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i 1 3（10.8 g、収率88%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 342.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第5工程

化合物i 1 3（10.7 g、31.3 mmol）を、参考例2、第3工程と同様に反応を行い、化合物i 1 4（12.8 g、収率97%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 420.10 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第6工程

化合物i 1 4（7.5 g、17.84 mmol）のジクロロエタン（80 mL）

L) 溶液に氷冷下、*m*-CPBA (17.6 g、71.4 mmol) を加え、2時間還流した。反応液に重曹水、チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i15 (5.81 g、収率72%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.89(s, 9H), 2.36(s, 3H), 2.43(s, 3H), 3.78(s, 3H), 5.26(s, 1H), 7.24–7.27(m, 4H), 7.40(s, 1H).

第7工程

化合物i15 (6.2 g、13.77 mmol) のトルエン (60 mL) 溶液に、炭酸セシウム (13.46 g、41.3 mmol)、アセトアミド (2.44 g、41.3 mmol)、BINAP (857 mg、1.38 mmol)、酢酸パラジウム (309 mg、1.38 mmol) を加え、窒素雰囲気下2時間還流した。反応溶液を濾過し、ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i16 (3.57 g、収率61%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 451.20 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

第8工程

化合物i16 (3.5 g、8.17 mmol) のメタノール (35 mL) 溶液に、炭酸カリウム (5.64 g、40.8 mmol) を加え5時間還流した。反応液に水を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をジイソプロピルエーテルで洗浄し、化合物i17 (2.89 g、収率92%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 409.15 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

第9工程

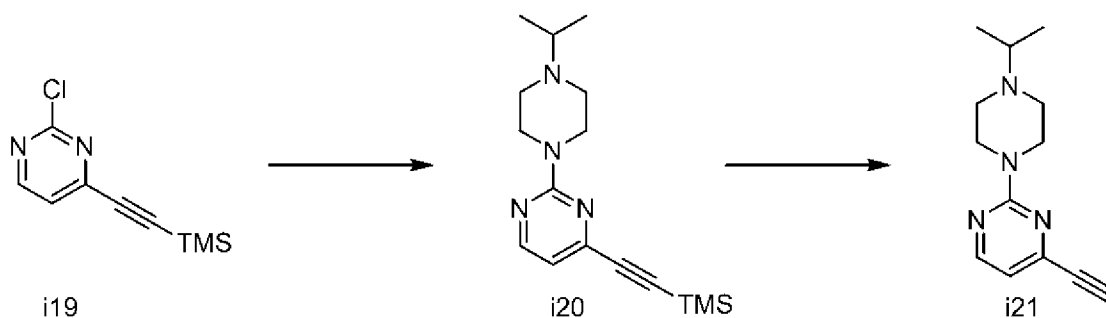
化合物i17 (2.8 g、7.25 mmol) のエタノール (30 mL) 溶液に、氷冷下、硝酸銀 (2.46 g、14.49 mmol)、ヨウ素 (3.68 g、14.49 mmol) を加え室温で2.5時間攪拌した。不溶物を

濾過し、ろ液に重曹水、チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物i18（3.51g、収率95%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 535.00$ $[M+Na]^+$.

（参考例3）

[化110]



第1工程

化合物i19のDMF（20mL）溶液に、1-イソプロピルピペラジン（4.85mL、34.2mmol）を加え60℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製し、化合物i20（2.54g、収率74%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 303.20$ $[M+H]^+$.

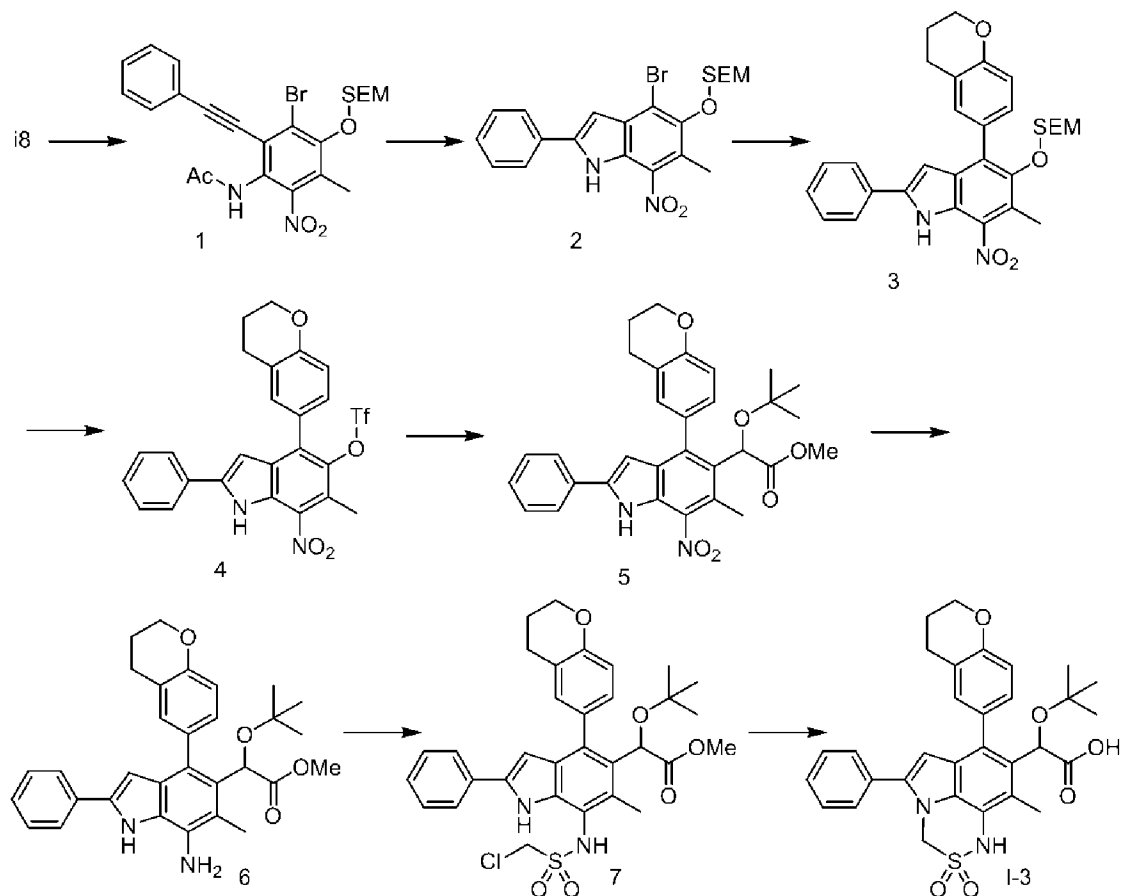
第2工程

化合物i20のメタノール溶液に、水酸化カリウムを加え、室温で30分間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル）で精製し、化合物i21（1.17g、収率61%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 231.05$ $[M+H]^+$.

[0141]（実施例1）

[化111]



第1工程

化合物i8 (1.41g、2.59mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (182mg、0.259mmol)、ヨウ化銅(I) (74mg、0.388mmol)のDMF (28mL)懸濁液に、窒素雰囲気下、エチニルベンゼン (568 μL 、5.17mmol)、トリエチルアミン (1.79mL、12.93mmol)、ヨウ化テトラブチルアンモニウム (1.43g、3.88mmol)を加えて、60℃で終夜加熱攪拌した。反応液を酢酸エチルで希釈した後、クエン酸水溶液を加えて攪拌し、酢酸エチルで抽出した。有機層をクエン酸水溶液、水、食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥して、減圧濃縮した。

得られた残渣のジクロロメタン (20mL)溶液に、ジイソプロピルエチルアミン (542 μL 、3.10mmol)を加えた後、氷冷下、トリメチルシリルエトキシメトキシクロリド (481 μL 、2.71mmol)を加

えて、室温下2.5時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えてクロロホルムで抽出した後、有機層を食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥させて減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル－クロロホルム）で精製して、化合物1（910mg、収率68%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.05 (s, 9H), 1.01 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 2.21 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 3.93 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.16 (s, 2H), 7.39–7.42 (m, 3H), 7.53–7.56 (m, 2H).

LC/MS (ESI): $m/z = 519.10, 521.10$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第2工程

化合物1（910mg、1.75mmol）のTHF（20mL）溶液に、臭化テトラブチルアンモニウム／THF溶液（1mol/L、4.4mL）を加え、70℃で2時間加熱攪拌した。反応液を室温に冷却した後、塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水と食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル－ヘキサン）で精製して、化合物2（431mg、収率52%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.06 (s, 9H), 1.01–1.08 (m, 2H), 2.81 (s, 3H), 3.96–4.02 (m, 2H), 5.16 (s, 2H), 6.92 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz), 7.38–7.43 (m, 1H), 7.50 (t, 2H, $J = 7.6$ Hz), 7.72 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz), 10.03 (s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 477.00, 479.05$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第3工程

6-クロマニルボロン酸（58mg、0.324mmol）、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ （7.9mg、8.63 μmol ）、 RuPhos （12mg、26 μmol ）、リン酸カリウム（183mg、0.863mmol）に窒素雰囲気下、化合物2（103mg、0.216mmol）のジオキサン（1mL）溶液を加え、マイクロ波照射下、120℃で50分間加熱攪拌した。反応液

を酢酸エチルで希釈し、塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水と食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧乾燥して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル－ヘキサン）で精製して、化合物3（92.4 mg、収率81%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.00 (s, 9H), 0.83 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 2.07–2.12 (m, 2H), 2.83 (s, 3H), 2.89 (t, 2H, $J = 6.3$ Hz), 3.49 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.28 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 4.67 (s, 2H), 6.77 (d, 1H, $J = 1.8$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 7.32 (s, 1H), 7.34–7.40 (m, 2H), 7.41–7.49 (m, 2H), 7.68 (d, 2H, $J = 7.7$ Hz), 10.10 (s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 531.25$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第4工程

化合物3（121 mg、0.228 mmol）を、実施例3、第4工程と同様に反応を行い、化合物4（114 mg、収率86%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.05–2.13 (m, 2H), 2.85–2.90 (m, 5H), 4.26–4.31 (m, 2H), 6.83 (s, 1H), 6.96 (d, 1H, $J = 8.5$ Hz), 7.22–7.31 (m, 2H), 7.38–7.43 (m, 1H), 7.48 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.69 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz), 10.18 (s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 533.10$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第5工程

化合物4（113 mg、0.212 mmol）を、実施例3の第5工程と同様に反応を行い、化合物5（90 mg、収率80%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 529.15$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第6工程

化合物5（56 mg、0.106 mmol）と塩化スズ（II）（100 mg、0.53 mmol）のエタノール（5 mL）懸濁液を、窒素雰囲気下、6時間加熱還流した。反応液を室温に冷却した後、重曹水と酢酸エチルを加えて攪拌し、セライト濾過した。ろ液を酢酸エチルで抽出し、有機層を水と食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮して、得

られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチルーヘキサン）で精製して、化合物6（30.4 mg、収率57%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.05–2.11 (m, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.72–2.93 (m, 2H), 3.54 (br s, 2H), 3.71 (d, 3H, $J = 9.3$ Hz), 4.27 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 5.43 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz), 6.48 (s, 1H), 6.88 (dd, 1H, $J = 8.1, 5.3$ Hz), 7.13–7.30 (m, 3H), 7.35–7.41 (m, 2H), 7.58–7.63 (m, 2H), 8.30 (s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 499.20$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第7工程

化合物6（20 mg、40 μmol ）のジクロロメタン（1 mL）溶液に、ピリジン（8.11 μL 、0.10 mmol）、DMAP（0.5 mg、4 μmol ）を加えた後、クロロメタンスルホニルクロリド（4.74 μL 、52 μmol ）を加え、室温下終夜撹拌した。反応液にクエン酸水溶液を加えて撹拌した後、ジクロロメタンで抽出して、有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチルーヘキサン）で精製して、化合物7（22.7 mg、収率93%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 611.15, 613.15$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第8工程

化合物7（22.7 mg、37 μmol ）のDMA溶液に窒素雰囲気下、水素化ナトリウム（60%油懸濁物、8.9 mg、0.23 mmol）を加え、100°Cで加熱撹拌した。反応液を室温に冷却して、クエン酸水溶液を加えて撹拌後、ジクロロメタンで抽出し、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（メタノールークロロホルム）で精製して、化合物1–3（20.2 mg、74%）を得た。

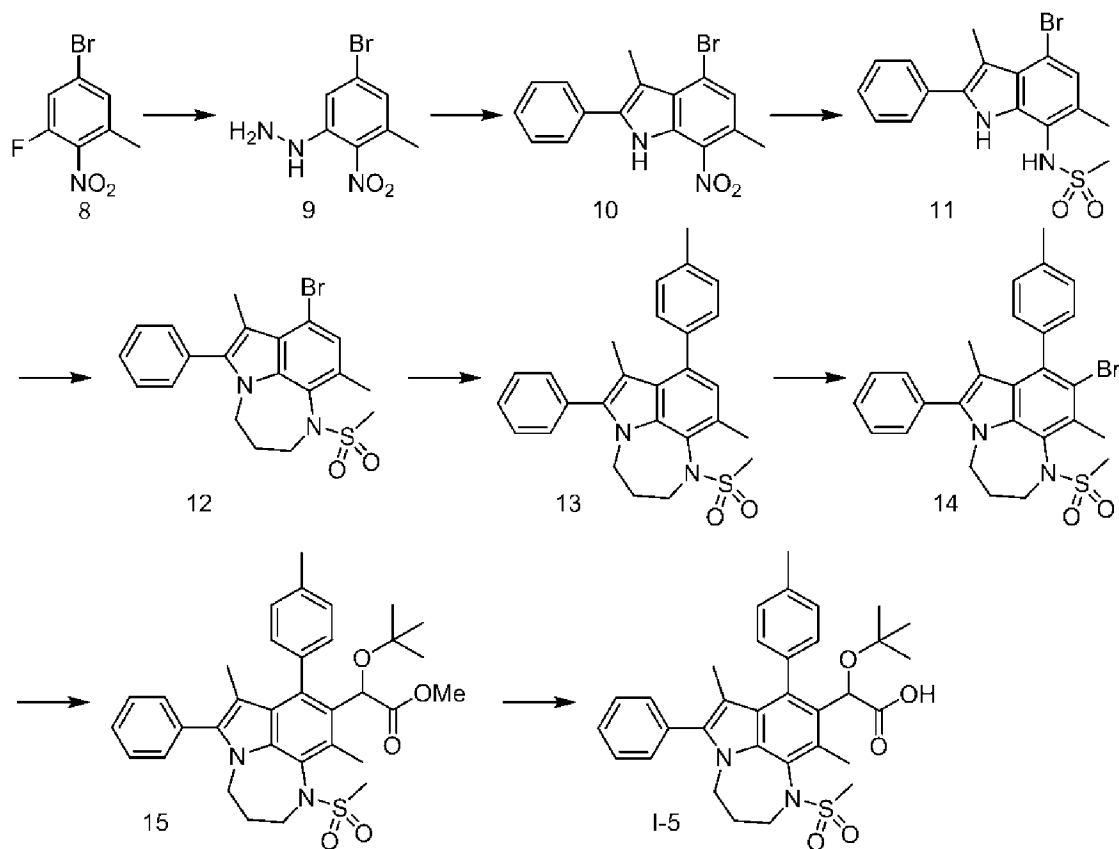
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.95 (s, 9H), 1.26 (t, 2H, $J = 7.0$ Hz), 2.35 (d, 3H, $J = 3.6$ Hz), 2.87 (t, 2H, $J = 6.1$ Hz), 4.27 (t, 2H, $J = 5.0$ Hz), 4.90–4.97 (m, 1H), 5.23–5.34 (m, 1H), 5.63 (s, 1H), 6.39 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz), 6.91 (t, 1H, $J = 9.0$ Hz), 7.18 (t, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.27–7.45 (

m, 7H), 10.15 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 561.15 $[M+H]^+$.

[0142] (実施例 2)

[化112]



第 1 工程

化合物 8 (10 g、42.7 mmol) のエタノール (50 mL) 懸濁液に氷冷下、ヒドラジン水和物 (6.23 mL、128 mmol) を加えて、室温下終夜撹拌した。析出物をろ取し、洗液で洗浄して、化合物 9 の粗生成物 (10.20 g) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.46 (s, 3H), 3.70 (s, 2H), 6.73 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 7.80 (br s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 245.80, 247.85 $[M+H]^+$.

第 2 工程

化合物 9 (3.68 g、15.0 mmol) に氷冷下、プロピオフェノン

(2.39 mL、1.8 mmol)、トリフルオロ酢酸 (2.3 mL、29.9 mmol) を加え、封管中 120℃ で 30 分間加熱攪拌した。反応液に水とヘキサンを加え、析出物をろ取し、ヘキサンで洗浄し、得られた固体をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン) で精製して、化合物 10 (2.44 g、収率 47%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.65 (s, 3H), 2.79 (s, 3H), 7.43–7.49 (m, 1H), 7.50–7.59 (m, 4H), 9.97 (s, 1H).

LC/MS (ESI): m/z = 344.90, 346.90 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第3工程

化合物 10 (1.00 g、2.90 mmol) のエタノール (200 mL) 懸濁液に鉄粉 (1.94 g、34.8 mmol) と塩化アンモニウム (6.20 g、116 mmol) を加え、7 時間還流攪拌した。反応液を室温に冷却した後、セライト濾過して、残渣を酢酸エチルと水で洗浄した。ろ液と洗浄液を合わせて、酢酸エチルで抽出した後、有機層を食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮した。

得られた残渣のジクロロメタン (180 mL) 溶液に、ピリジン (586 μL 、7.24 mmol) を加え、氷冷下、メタンスルホン酸無水物 (555 mg、3.19 mmol) を加え、室温下で 1.5 時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、クロロホルムで抽出し、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン) で精製し、化合物 11 (792 mg、収率 70%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 2.42 (3H, s), 2.64 (3H, s), 3.00 (3H, s), 6.08 (1H, s), 7.17 (1H, s), 7.39 (1H, t, J = 7.0 Hz), 7.48 (2H, t, J = 7.5 Hz), 7.55 (2H, d, J = 7.5 Hz), 9.12 (1H, s).

LC/MS (ESI): m/z = 392.90, 394.90 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第4工程

化合物 11 (493 mg、1.25 mmol) の DMF (5 mL) 溶液に

、炭酸セシウム（1.225 g、3.76 mmol）と1,3-ジブロモプロパン（165 μ L、1.63 mmol）を加え、室温下10時間撹拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を塩化アンモニウム水溶液、重曹水、水、食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／クロロホルム）で精製して、化合物12（476 mg、収率88%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.87–1.99 (m, 1H), 2.14–2.24 (m, 1H), 2.44 (s, 6H), 3.14 (s, 3H), 3.62–3.71 (m, 1H), 3.78–3.86 (m, 1H), 4.19 (dt, 1H, $J = 15.0, 7.5$ Hz), 4.49 (t, 1H, $J = 12.8$ Hz), 7.16 (s, 1H), 7.35 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.42 (t, 1H, $J = 7.1$ Hz), 7.49 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz).

LC/MS (ESI): $m/z = 433.00, 434.95$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第5工程

化合物12（100 mg、0.231 mmol）、*p*-トリルボロン酸（41 mg、0.30 mmol）、 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ （5.3 mg、5.8 mmol）、RuPhos（16.2 mg、0.035 mmol）にジオキサン（2 mL）と炭酸ナトリウム水溶液（2 mmol/L、462 μ L、0.923 mmol）を加えて、マイクロ波照射下120°Cで15分間加熱撹拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した後、有機層を水と食塩水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥して減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル／ヘキサン）で精製し、化合物13（93 mg、収率91%）を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.75 (s, 3H), 1.96–2.08 (m, 1H), 2.20–2.29 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.50 (s, 3H), 3.18 (s, 3H), 3.69–3.78 (m, 1H), 3.79–3.87 (m, 1H), 4.25 (dt, 1H, $J = 15.0, 7.5$ Hz), 4.54 (t, 1H, $J = 12.5$ Hz), 6.84 (s, 1H), 7.21 (d, 2H, $J = 7.8$ Hz), 7.32–7.37 (m, 4H), 7.39 (d, 1H, $J = 6.4$ Hz), 7.43–7.49 (m, 2H).

LC/MS (ESI): $m/z = 445.10$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第6工程

化合物13 (46 mg、0.103 mmol) を、参考例2の第3工程と同様に反応を行い、化合物14 (33 mg、収率61%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.45 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 1.92–2.04 (m, 1H), 2.15–2.26 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 2.61 (s, 3H), 3.16 (s, 3H), 3.68–3.77 (m, 1H), 3.77–3.85 (m, 1H), 4.31 (dt, 1H, $J = 15.0, 7.5$ Hz), 4.51 (t, 1H, $J = 12.8$ Hz), 7.19 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.24 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 7.31 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz), 7.38 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz), 7.44 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz).

LC/MS (ESI): $m/z = 523.10, 525.10$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

第7工程

化合物14 (33 mg、0.063 mmol) を、実施例3の第5工程と同様に反応を行い、化合物15をジアステレオマー混合物 (24.4 mg、収率66%) の黄色アモルファスとして得た。該混合物は分離可能だが、室温下で異性化するため、ジアステレオマー混合物のまま次工程へと導いた。

両ジアステレオマー: LC/MS (ESI): $m/z = 589.25$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

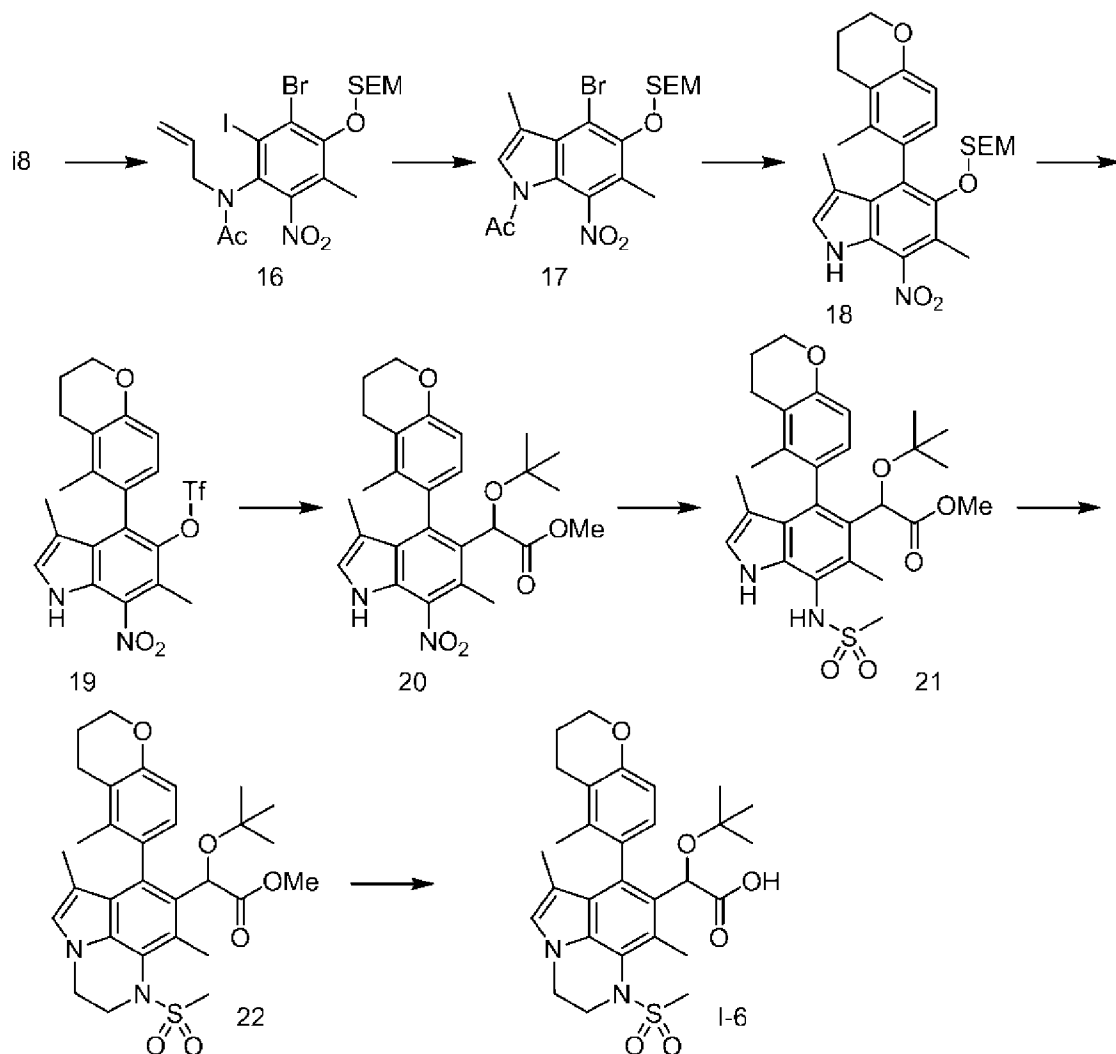
第8工程

化合物15 (33 mg、0.056 mmol) を、実施例3の第8工程と同様に反応を行い、化合物1-5をジアステレオマー混合物 (13.4 mg、収率42%) の白色固体として得た。該混合物は分離可能だが、室温下で異性化するため、ジアステレオマー混合物のまま目的物とした。

両ジアステレオマー: LC/MS (ESI): $m/z = 575.20$ $[\text{M}+\text{H}]^+$.

[0143] (実施例3)

[化113]



第1工程

化合物 **i8** (500 mg、0.917 mmol) のアセトニトリル (10 mL) 溶液に、炭酸セシウム (418 mg、1.28 mmol) と臭化アリル (95 μ L、1.1 mmol) を加えて室温下で終夜撹拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え撹拌した後、クロロホルムで抽出し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン) で精製し、化合物 **16** (398 mg、収率74%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 585.00, 586.95 $[M+H]^+$.

第2工程

化合物 **16** (1.354 g、2.313 mmol) のアセトニトリル (2

7 mL) 懸濁液に、ジイソプロピルエチルアミン (1.2 mL、6.94 mmol) とテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム (134 mg、0.116 mmol) を加え、室温下6日間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出した後、有機層を塩化アンモニウム水溶液、水と食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチルーヘキサン) で精製し、化合物17 (562 mg、収率53%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.04 (s, 9H), 1.02 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 2.46 (s, 3H), 2.53 (s, 3H), 2.58 (s, 3H), 3.95 (t, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.12 (s, 2H), 7.24 (s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 935.05, 937.05, 939.055$ $[2\text{M}+\text{Na}]^+$.

第3工程

化合物17 (202 mg、0.442 mmol)、(5-メチルクロマン-6-イル) ボロン酸 (170 mg、0.883 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{dtbpf})$ (8.6 mg、0.013 mmol)、ジオキサン (3 mL)、炭酸ナトリウム水溶液 (2 mL/L、0.88 mL、1.77 mmol) の懸濁液を窒素雰囲気下封管して、マイクロ波照射下150°Cで30分間加熱攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液と酢酸エチルを加えて、セライト濾過し、ろ液を酢酸エチルで抽出した。有機層を塩化アンモニウム水溶液、重曹水、食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチルーヘキサン) で精製し、化合物18 (78 mg、収率37%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.02 (s, 9H), 0.83-0.86 (m, 2H), 1.61 (s, 3H), 1.93 (s, 3H), 2.10-2.15 (m, 2H), 2.73 (t, 2H, $J = 6.4$ Hz), 2.81 (s, 3H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.22 (t, 2H, $J = 5.1$ Hz), 4.68 (dd, 2H, $J = 9.6, 5.2$ Hz), 6.76 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 7.02 (s, 1H), 9.66 (brs, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 481.10$ $[\text{M}-\text{H}]^-$.

第4工程

化合物18 (117 mg、0.242 mmol) のTHF (1 mL) とメタノール (1 mL) の溶液に塩酸 (2 mol/L、0.24 mL、0.485 mmol) を加え、60°Cで1時間攪拌した。反応液に水を加えてクロロホルムで抽出した。有機層を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (クロロホルム) で精製して、固体 (77 mg) を得た。

得られた固体 (77 mg) のジクロロメタン (2 mL) 溶液にピリジン (0.141 mL、0.568 mmol) を加えた後、氷冷下でトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (0.11 mL、0.656 mmol) を加えて室温下で4時間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えて攪拌した後、ジクロロメタンで抽出し、減圧濃縮して得た残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチルーヘキサン) で精製して、化合物19 (104 mg、収率98%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 485.00 [M+H]⁺.

第5工程

化合物19 (49 mg、0.101 mmol)、Pd₂(dba)₃ (14 mg、0.015 mmol)、RuPhos (43 mg、0.091 mmol)、フッ化亜鉛 (11) (52 mg、0.506 mmol) のDMF (2 mL) 懸濁液に、((2-(*t*-ブトキシ)-1-メトキシビニル)オキシ)トリメチルシラン (177 mg、0.809 mmol) を加え、窒素雰囲気下、130°Cで6時間攪拌した。反応液を室温に冷却した後、塩化アンモニウム水溶液とクロロホルムを加え、クロロホルムで抽出し減圧濃縮して、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチルーヘキサン) で精製して、化合物20 (41 mg、収率84%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 479.10 [M-H]⁻.

第6工程

化合物20 (76 mg、0.158 mmol) のエタノール懸濁液に、塩化アンモニウム (169 mg、3.16 mmol) と鉄粉 (71 mg、1.

27 mmol)を加えて、4時間還流撹拌した。反応液をセライト濾過し、酢酸エチルと水で残渣を洗浄した後、ろ液を合わせて、酢酸エチルで抽出した。有機層を食塩水で洗浄して無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮して残渣を得た。

得られた残渣をジクロロメタン溶液にして、ピリジン (0.0384 mL、0.475 mmol)を加えた後、氷冷下、メタンスルホン酸無水物 (35.8 mg、0.206 mmol)を加えて室温下で1時間撹拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加え、ジクロロメタンで抽出し、減圧濃縮して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン)で精製し、化合物21 (42.5 mg、収率51%)を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 527.10 $[M-H]^-$.

第7工程

化合物21 (31 mg、0.059 mmol)と炭酸セシウム (86 mg、264 mmol)のDMF懸濁液に、1,2-ジブromoエタン (9.6 μ L、0.111 mmol)を加え、室温下19時間撹拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、有機層を減圧濃縮して得られた残渣を、シリカゲルクロマトグラフィー (酢酸エチル-ヘキサン)で精製して、化合物22 (30.7 mg、収率94%)を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 555.25 $[M+H]^+$.

第8工程

化合物22 (30 mg、0.054 mmol)のTHFとメタノール (各0.3 mL)の溶液に、水酸化ナトリウム水溶液 (2 mmol/L、0.54 mL、1.08 mmol)を加え、65℃で9.5時間加熱撹拌した。反応液を室温に冷却した後、塩化アンモニウム水溶液とクロロホルムを加えて撹拌し、クロロホルムで抽出し、減圧濃縮して得られた残渣を、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム)で精製し、目的化合物のアトロプ異性体混合物 (27.4 mg、収率93%)をとって得た。該混合物を分取TLCで分離して、化合物1-6を単一の化合物 (4.7 mg)として得た。

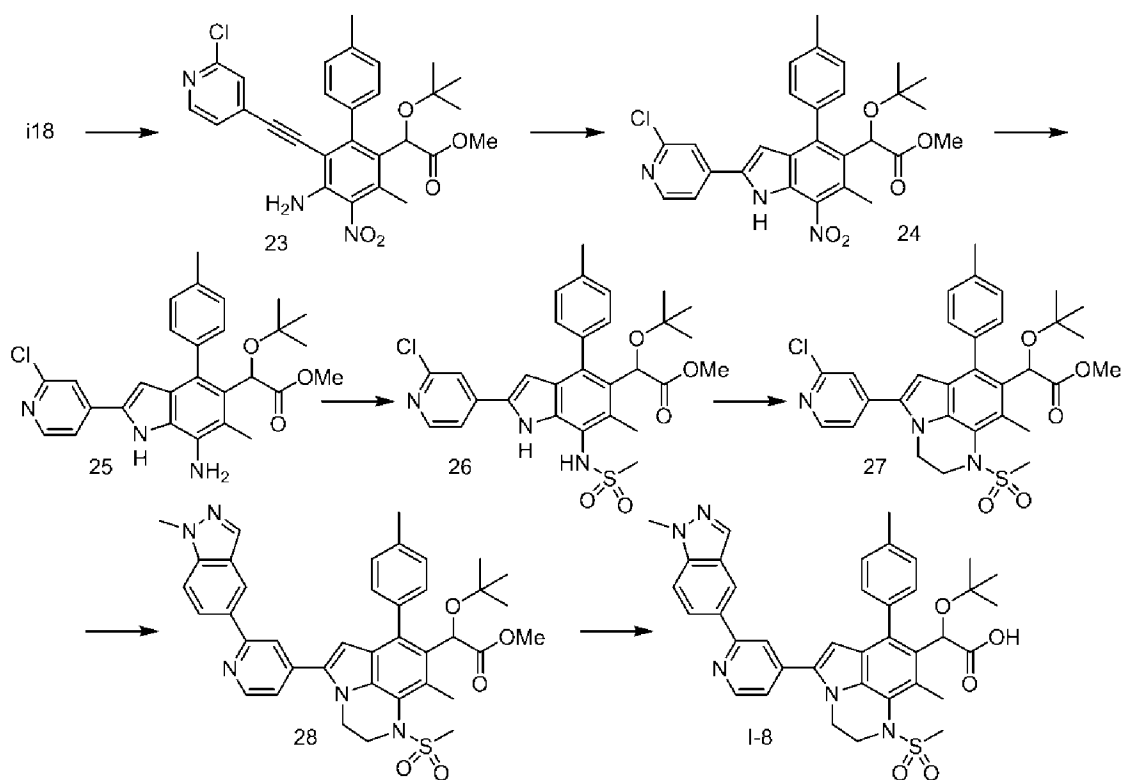
o

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.79–0.89 (m, 1H), 1.12 (s, 9H), 1.47 (s, 3H), 1.98 (s, 3H), 2.07–2.13 (m, 2H), 2.45 (br s, 3H), 2.66–2.75 (m, 2H), 2.98 (s, 3H), 3.51 (br s, 1H), 4.20 (t, 2H, $J = 4.9$ Hz), 4.37 (br s, 2H), 5.33 (s, 1H), 6.69 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.71 (s, 1H), 6.97–7.02 (m, 1H), 9.92 (br s, 1H).

LC/MS (ESI): $m/z = 539.15$ $[\text{M-H}]^-$.

(実施例4)

[化114]



第1工程

化合物i18 (1 g、1.95 mmol) のDMF (10 mL) 溶液に、 Et_3N (0.812 mL、5.86 mmol)、2-クロロ-4-エチルピリジン (806 mg、5.86 mmol)、ヨウ化銅 (37.2 mg、0.195 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (137 mg、0.195 mmol) を加え、 100°C で窒素雰囲気下1時間攪拌した。反応液に水を加え酢

酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物 23（574 mg、収率 56%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 522.20$ $[M+H]^+$.

第 2 工程

化合物 23（570 mg、1.09 mmol）の DMF（6 mL）溶液に、炭酸カリウムを（1.51 g、10.92 mmol）加え 100°C で 6 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物 24（413 mg、収率 73%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 522.15$ $[M+H]^+$.

第 3 工程

化合物 24（420 mg、0.805 mmol）の酢酸（4 mL）溶液に、氷冷下 Zn（316 mg、2.82 mmol）を加え室温で 1 時間攪拌した。反応液を濾過し、ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物 25（388 mg、収率 98%）を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 492.2$ $[M+H]^+$.

第 4 工程

化合物 25（375 mg、0.762 mmol）のジクロロメタン（4 mL）溶液に、ピリジン（0.123 mL、1.524 mmol）、メタンサルホン酸無水物（199 mg、1.143 mmol）を加え室温で 10 分間攪拌した。反応液に塩化アンモニウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物 26（397 mg、収率 91%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 570.15 [M+H]⁺.

第5工程

化合物26 (340 mg、0.596 mmol) を実施例3の第7工程と同様に反応を行い、化合物27 (348 mg、収率98%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 596.05 [M+H]⁺.

第6工程

化合物27 (100 mg、0.168 mmol) のDMF (1 mL) 溶液に、2 mL/L炭酸カリウム水溶液 (0.252 mL、0.503 mmol)、(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) ボロン酸 (44.3 mg、0.252 mmol)、PdCl₂ (dtpf) (10.93 mg、0.017 mmol) を加え、100℃で窒素雰囲気下撹拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物28 (116 mg、収率100%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 692.30 [M+H]⁺.

第7工程

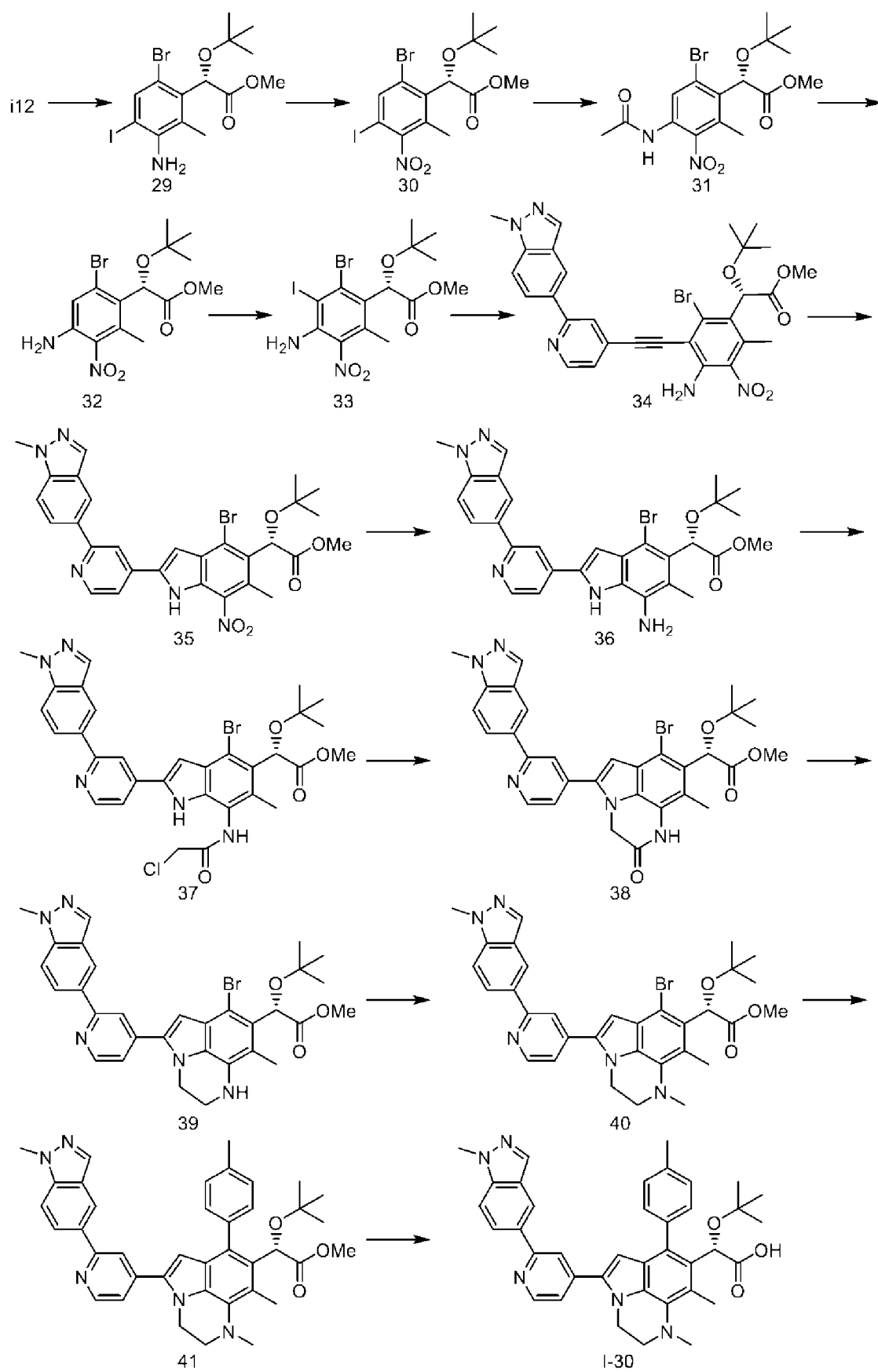
化合物28 (116 mg、0.168 mmol) を、実施例3の第8工程と同様に反応を行い、化合物1-8 (105 mg、収率92%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 678.30 [M+H]⁺.

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.95(s, 9H), 2.47(s, 3H), 2.49(s, 3H), 3.25(s, 3H), 3.42(br, 1H), 4.12(s, 3H), 4.31(br, 2H), 4.82(br, 1H), 5.57(s, 1H), 6.60(s, 1H), 7.20-7.52(m, 5H), 7.68-7.70(m, 1H), 7.85(br, 1H), 8.05-8.14(m, 1H), 8.36(br, 1H), 8.68-8.75(m, 1H).

(実施例5)

[化115]



第1工程

化合物12 (30 g、91 mmol) のエタノール (300 mL) 溶液に氷冷下、硝酸銀 (30.9 g、182 mmol)、ヨウ素 (46.1 g、182 mmol) を加え室温で4時間攪拌した。不溶物を濾過し、ろ液に重曹水、チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物29 (24.46 g、収率59%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 455.90 $[M+H]^+$

第2工程

化合物29 (23.1 g、50.6 mmol) を、参考例2の第6工程と同様に反応を行い、化合物30 (15.0 g、収率61%) を得た。

^1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 1.22(s, 9H), 2.37(s, 3H), 3.71(s, 3H), 5.77(s, 1H), 7.98(s, 1H)

第3工程

化合物30 (15.5 g、31.9 mmol) を、参考例2の第7工程と同様に反応を行い、化合物31 (4.2 g、収率32%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 438.95 $[M+Na]^+$

第4工程

化合物31 (6 g、14.38 mmol) を、参考例2の第8工程と同様に反応を行い、化合物32 (2.6 g、収率48%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 374.95 $[M+H]^+$

第5工程

化合物32 (3.6 g、9.59 mmol) を、参考例2の第9工程と同様に反応を行い、化合物33 (4.5 g、収率94%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 499.10 $[M-H]^-$

第6工程

化合物33 (1 g、1.99 mmol) のDMF (10 mL) 溶液に Et_3

N (1.11 mL、7.98 mmol)、5-(4-ethynylpyridin-2-yl)-1-methyl-1H-indazole (1.40 g、5.99 mmol)、ヨウ化銅 (38.0 mg、0.20 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (140 mg、0.20 mmol) を加え、100 °C で窒素雰囲気下 1 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物 34 (1.11 g、収率 92%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 606.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$

第 7 工程

化合物 34 (2.7 g、4.45 mmol) の THF (27 mL) 溶液に、1 mol/L-TBAF・THF 溶液 (6.68 mL、6.68 mmol) を加え、加熱還流下、1 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物 35 (2.35 g、収率 87%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 606.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$

第 8 工程

化合物 35 (2.4 g、3.96 mmol) のエタノール (24 mL)、水 (8 mL) 溶液に、塩化アンモニウム (2.11 g、39.6 mmol)、鉄 (1.11 g、19.8 mmol) を加え加熱還流下、1.5 時間攪拌した。反応液を濾過し、ろ液に水を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) で精製し、化合物 36 (2.14 g、収率 94%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 576.10 $[\text{M}+\text{H}]^+$

第 9 工程

化合物 36 (1.61 g、2.79 mmol) のジクロロメタン (16 mL)

L) 溶液にピリジン (0.452 mL、5.59 mmol)、クロロアセチルクロライド (0.333 mL、4.19 mmol) を加え、室温で30分間攪拌した。反応液に水を加え、得られた固体を濾過し、化合物37 (1.96 g、収率107%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 652.00 [M+H]⁺

第10工程

化合物37 (1.82 g、2.79 mmol) のDMF (20 mL) 溶液に、水素化ナトリウム (279 mg、6.97 mmol) を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に2 mol/L 塩酸を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (クロロホルム-メタノール) で精製し、化合物38 (528 mg、収率31%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 616.00 [M+H]⁺

第11工程

化合物38 (1.32 g、2.14 mmol) のTHF (14 mL) 溶液に、1 mol/L-ボラン・THF溶液 (6.42 mL、6.42 mmol) を加え、窒素雰囲気、加熱還流下2時間攪拌した。反応液にメタノール、2 mol/L 塩酸を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物39 (800 mg、収率62%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 602.05 [M+H]⁺

第12工程

化合物39 (200 mg、0.332 mmol) のDMF (2 mL) 溶液に、炭酸カリウム (92 mg、0.664 mmol)、ヨウ化メチル (0.042 mL、0.664 mmol) を加え、60℃で1時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト

グラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物40（126mg、収率62%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 616.05 [M+H]⁺

第13工程

化合物40（120mg、0.195mmol）を、参考例2の第5工程と同様に反応を行い、化合物41（122mg、収率99%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 628.20 [M+H]⁺

第14工程

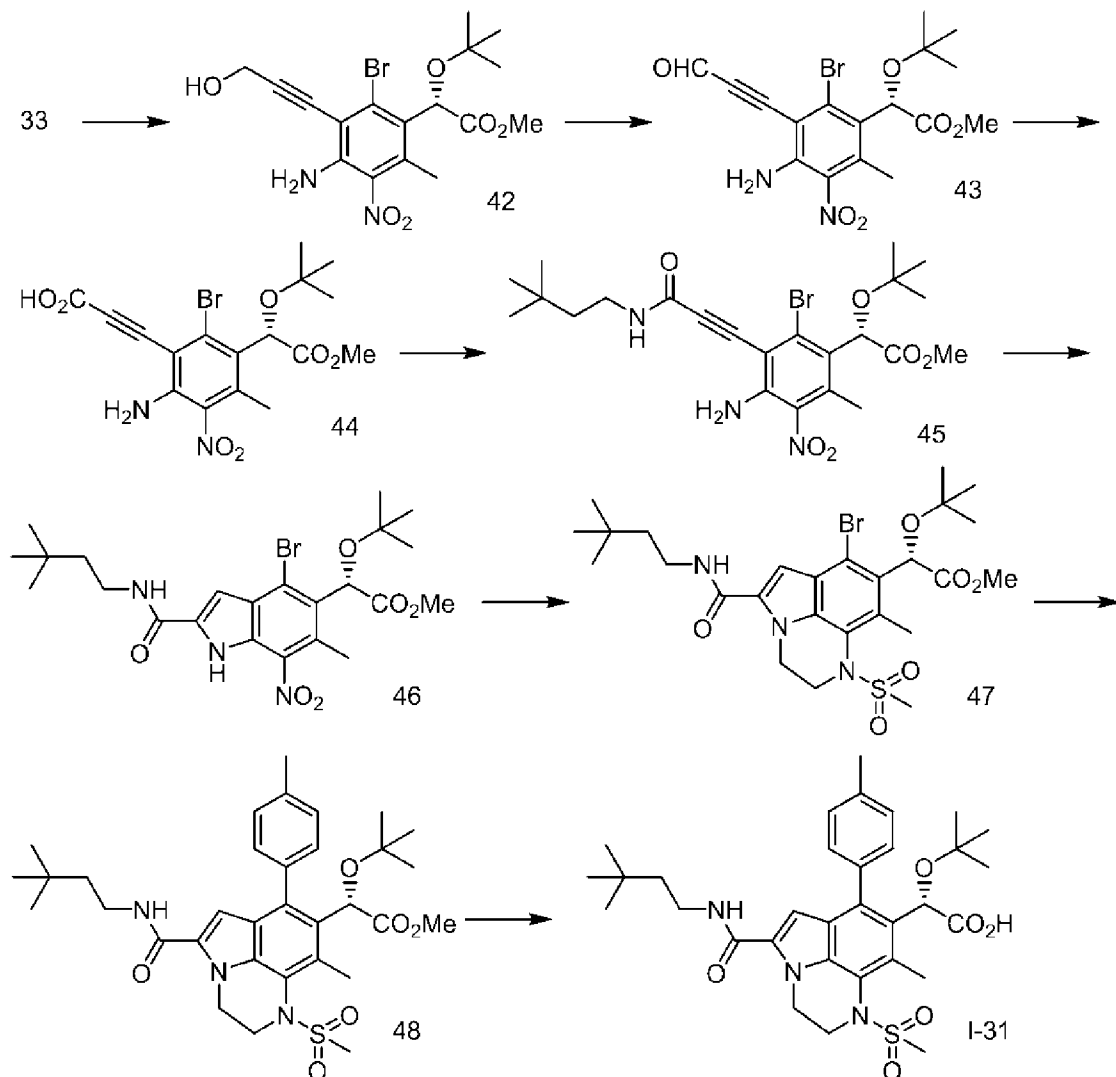
化合物41（120mg、0.191mmol）を、実施例3の第8工程と同様に反応を行い、化合物1-30（68.2mg、収率58%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 614.15 [M+H]⁺

¹H-NMR (CDCl₃) δ : 0.94(s, 9H), 2.45(s, 3H), 2.49(s, 3H), 2.89(s, 3H), 3.36-3.53(m, 2H), 4.12(s, 3H), 4.23-4.33(m, 1H), 4.36-4.46(m, 1H), 5.61(s, 1H), 6.58(s, 1H), 7.28-7.47(m, 4H), 7.49(d, 2H, J = 8.6Hz), 7.66(d, 1H, J = 7.3Hz), 7.89(s, 1H), 8.07(s, 1H), 8.11(d, 1H, J = 8.6Hz), 8.36(s, 1H), 8.71(d, 1H, J = 5.1Hz)

[0144]（実施例6）

[化116]



第1工程

化合物33 (1.00 g、2.00 mmol) のDMF (10.0 mL) 溶液に、プロパルギルアルコール (0.239 mL、4.00 mmol)、トリエチルアミン (0.554 mL、4.00 mmol)、ビストリフェニルホスフィンパラジウムジクロリド (140 mg、0.200 mmol) とヨウ化第一銅 (76.0 mg、0.400 mmol) を加え、窒素雰囲気下、60℃で20時間攪拌した。反応液を室温まで冷却し、氷水と飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物

42 (643 mg、収率74.9%)を得た。

MS(ESI) m/z : 429.0 [M+H]⁺

第2工程

化合物42 (640 mg、1.49 mmol) のジクロロメタン (6.40 mL) 溶液に、二酸化マンガン (648 mg、7.45 mmol) を加え、40℃で9時間攪拌した。反応液を室温まで冷却、セライトろ過し、ろ液を減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) により精製し、化合物43 (562 mg、収率88.2%) を得た。

MS(ESI) m/z : 424.9 [M-H]⁻

第3工程

化合物43 (460 mg、1.08 mmol) と2-メチル-2-ブテン (1.14 mL、10.8 mmol) のジオキサン (4.00 mL) と水 (0.75 mL) の混合溶液に、氷浴で冷却下、リン酸二水素ナトリウム (310 mg、2.58 mmol) と80%亜塩素酸ナトリウム (146 mg、1.29 mmol) を加え、室温で40分間攪拌した。反応液を氷水と飽和塩化アンモニウム水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣を60℃で減圧乾燥し、粗化合物44 (485 mg) を得た。

MS(ESI) m/z : 443.0 [M+H]⁺

第4工程

粗化合物44 (389 mg、0.878 mmol) のTHF (3.89 mL) 溶液に、塩水浴で冷却下、N-メチルモルホリン (0.289 mL、2.63 mmol)、クロロ炭酸イソブチル (0.115 mL、0.878 mmol) を加え、同温で10分間攪拌した。反応液に、3,3-ジメチルブタン-1-アミン (0.170 mL、1.32 mmol) を加え、さらに同温で20分間攪拌した。反応液を氷水と2 mol/L 塩酸水溶液に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和塩化ナトリウム

水溶液で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）により精製し、化合物45（271 mg、収率58.7%）を得た。

MS(ESI) m/z : 526.1 $[M+H]^+$

第5工程

化合物45（269 mg、0.511 mmol）を、実施例5の第7工程と同様に反応を行い、化合物46（231 mg、収率85.9%）を得た。

MS(ESI) m/z : 526.1 $[M+H]^+$

第6工程

化合物46（229 mg、0.435 mmol）を、実施例3の第6、7工程と同様に反応を行い、化合物47（208 mg、3工程収率79.6%）を得た。

MS(ESI) m/z : 617.1 $[M+NH_4]^+$

第7工程

化合物47（223 mg、0.371 mmol）を、参考例2の第5工程と同様に反応を行い、化合物48（199 mg、収率87.6%）を得た。

MS(ESI) m/z : 612.2 $[M+H]^+$

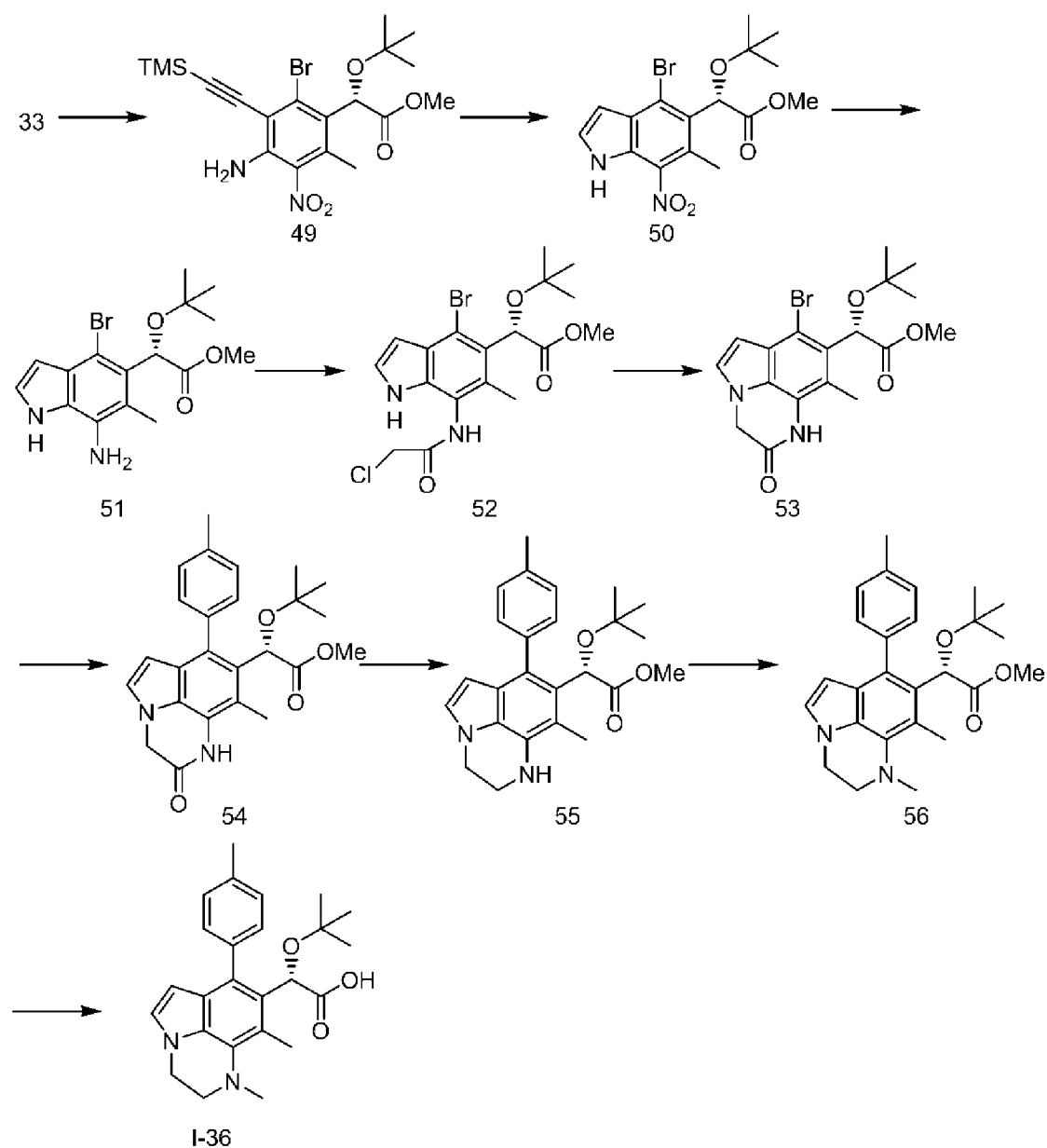
第8工程

化合物48（197 mg、0.322 mmol）を、実施例3の第8工程と同様に反応を行い、化合物1-31（173 mg、収率89.9%）を得た。

MS(ESI) m/z : 598.2 $[M+H]^+$

[0145]（実施例7）

[化117]



第1工程

化合物33 (5 g、9.98 mmol) のDMF (50 mL) 溶液に、 Et_3N (5.53 mL、39.9 mmol)、トリメチルシリルアセチレン (4.23 mL、29.9 mmol)、ヨウ化銅 (190 mg、0.99 mmol)、 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (700 mg、0.99 mmol) を加え、 100°C で窒素雰囲気下1時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮

し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物49（4.0g、収率85%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 396.8[脱TMS体+H]⁺

第2工程

化合物49（4g、8.48mmol）を、実施例5の第7工程と同様に反応を行い、化合物50（2.37g、収率70%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 396.9 [M-H]⁻

第3工程

化合物50（2.37g、5.94mmol）を、実施例5の第8工程と同様に反応を行い、化合物51（1.89g、収率86%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 369.00 [M+H]⁺

第4工程

化合物51（1.89g、5.12mmol）を、実施例5の第9工程と同様に反応を行い、化合物52（2.23g、収率98%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 444.90 [M+H]⁺

第5工程

化合物52（750mg、1.68mmol）のDMF（7.5mL）溶液に、氷冷下、水素化ナトリウム（202mg、3.37mmol）、ヨウ化ナトリウム（504mg、3.37mmol）を加え、室温で30分間攪拌した。反応液を2mol/L塩酸に氷冷下加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物53（576mg、収率84%）を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 430.85 [M+Na]⁺

第6工程

化合物53（896mg、2.19mmol）のDMF（9mL）溶液に、2mol/L炭酸カリウム水溶液（3.28mL、6.57mmol）、p-トリルボロン酸（446mg、3.28mmol）、PdCl₂（d t b

p f) (143 mg, 0.219 mmol) を加え 100℃で窒素雰囲気下 1 時間攪拌した。反応液に水を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサンー酢酸エチル）で精製し、化合物 54 (759 mg, 収率 82%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 442.95 $[M+Na]^+$

第 7 工程

化合物 54 (350 mg, 0.832 mmol) を、実施例 5 の第 11 工程と同様に反応を行い、化合物 55 (250 mg, 収率 74%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 407.05 $[M+H]^+$

第 8 工程

化合物 55 (250 mg, 0.615 mmol) を、実施例 5 の第 12 工程と同様に反応を行い、化合物 56 (222 mg, 収率 86%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 421.05 $[M+H]^+$

第 9 工程

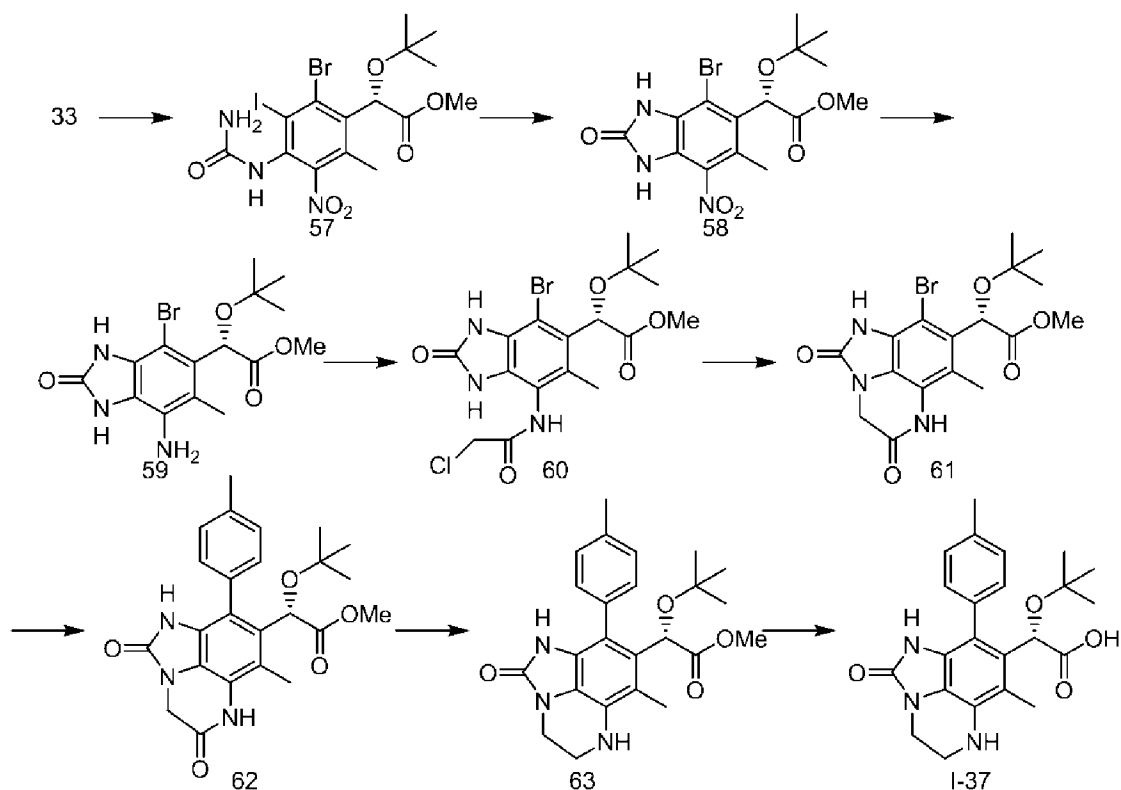
化合物 56 (40 mg, 0.095 mmol) を、実施例 3 の第 8 工程と同様に反応を行い、化合物 1-36 (22 mg, 収率 57%) を得た。

LC/MS (ESI): m/z = 407.90 $[M+H]^+$

^1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 0.91(s, 9H), 2.43(s, 3H), 2.45(s, 3H), 2.79(s, 3H), 3.39-3.46(m, 2H), 4.07-4.15(2H, m), 5.61(1H, s), 6.19(1H, d, $J=3.0$ Hz), 6.99(1H, d, $J=3.0$ Hz), 7.26-7.27(2H, m), 7.41(1H, d, $J=7.5$ Hz), 7.60(1H, d, $J=7.5$ Hz), 10.0(1H, brs)

[0146] (実施例 8)

[化118]



第1工程

化合物33 (2.5 g、4.99 mmol) のTHF (25 mL) 溶液に、氷冷下水素化ナトリウム (599 mg、15.0 mmol) を加え室温で窒素雰囲気下10分間攪拌した。続いてカルボニルジイミダゾール (2.43 g、15.0 mmol) を加え室温で1時間攪拌し、28%アンモニア水溶液 (3.37 mL、49.9 mmol) を加え室温で2時間攪拌した。反応液に2 mol/L塩酸を加えクロロホルムで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン-酢酸エチル) で精製し、化合物57 (2.2 g、収率81%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 541.90$ $[M-H]^-$

第2工程

化合物57 (1.88 g、3.45 mmol) のDMF (19 mL) 溶液に、DBU (1.04 mL、6.91 mmol) ヨウ化銅 (6.58 g、3

4. 5 mmol) を加え 80℃で窒素雰囲気下 3.5 時間攪拌した。不溶物をセライト濾過し、ろ液に 2 mol/L 塩酸を加え酢酸エチルで抽出し、有機層を水で洗浄して、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル）で精製し、化合物 58 (1.19 g、収率 83%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 414.00$ $[M-H]^-$

第 3 工程

化合物 58 (1.28 g、3.08 mmol) を、実施例 5 の第 8 工程と同様に反応を行い、化合物 59 (1.17 g、収率 99%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 384.00$ $[M-H]^-$

第 4 工程

化合物 59 (1.15 g、2.98 mmol) を、実施例 5 の第 9 工程と同様に反応を行い、化合物 60 (2.23 g、収率 98%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 461.95$ $[M-H]^-$

第 5 工程

化合物 60 (1.12 g、2.42 mmol) を、実施例 5 の第 10 工程と同様に反応を行い、化合物 61 (576 mg、収率 84%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 424.00$ $[M-H]^-$

第 6 工程

化合物 61 (185 mg、0.434 mmol) を、実施例 7 の第 6 工程と同様に反応を行い、化合物 62 (165 mg、収率 87%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 436.10$ $[M-H]^-$

第 7 工程

化合物 62 (165 mg、0.377 mmol) を、実施例 5 の第 11 工程と同様に反応を行い、化合物 63 (138 mg、収率 86%) を得た。

LC/MS (ESI): $m/z = 424.00$ $[M+H]^+$

第 8 工程

化合物 63 (30 mg、0.071 mmol) を、実施例 3 の第 8 工程と

同様に反応を行い、1-37 (22 mg、収率57%)を得た。

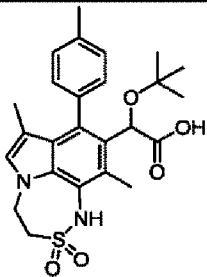
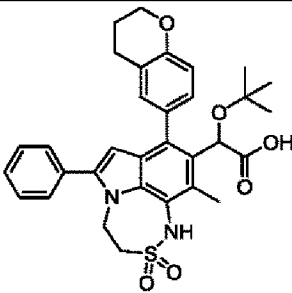
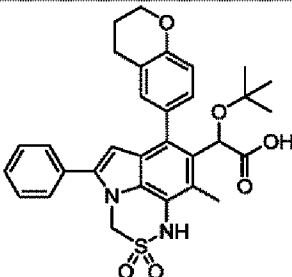
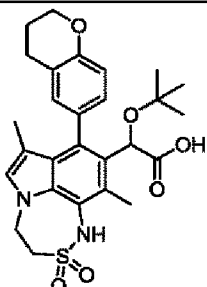
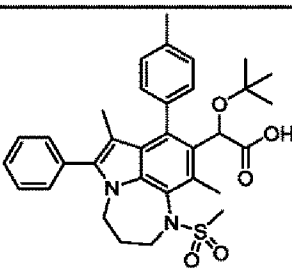
LC/MS (ESI): m/z = 408.15 $[M-H]^-$

^1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 0.93(9H, s), 2.17(3H, s), 2.42(3H, s), 3.52-3.64(2H, m), 3.93-3.98(2H, m), 5.30(1H, s), 5.43(1H, s), 7.15-7.31(3H, m), 7.51(1H, d, $J=7.6$ Hz)

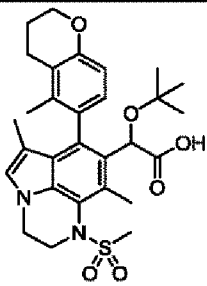
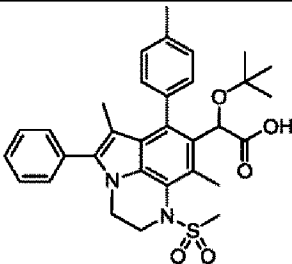
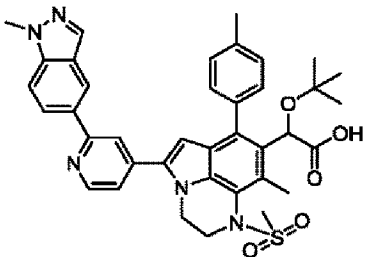
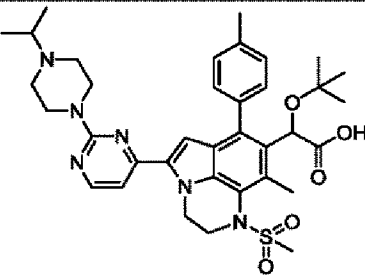
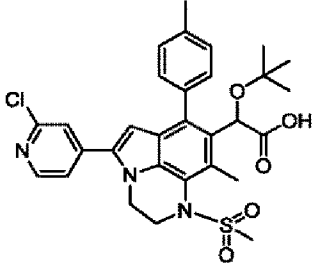
[0147] 上記実施例や一般合成法に記載の方法に従い、市販の化合物または上記中間体から以下の化合物を合成した。

表中、「Comp. No.」は化合物番号、「Struct」は化学構造式、「Ms cond.」は上記LC/MS (液体クロマトグラフィー／質量分析) の測定条件、「RT(min)」はリテンションタイム (分) を表す。

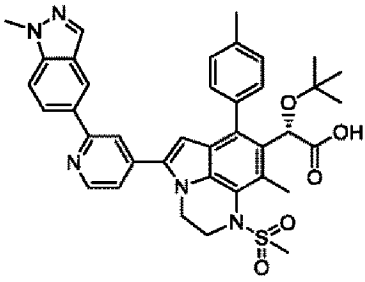
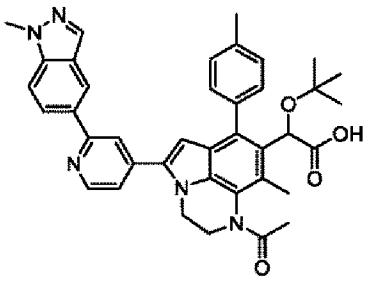
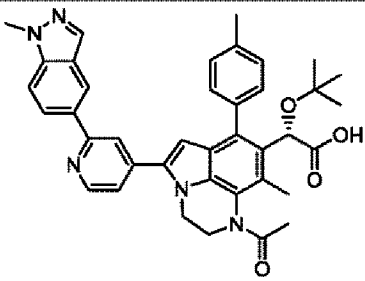
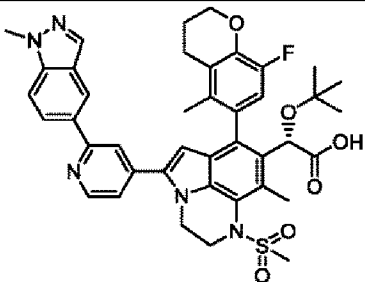
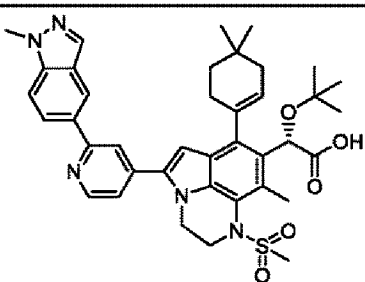
[表1]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-001		(2)	2.15	469.05	[M-H] ⁻
I-002		(2)	2.35	575.2	[M+H] ⁺
I-003		(2)	2.39	561.15	[M+H] ⁺
I-004		(2)	2.05	511.1	[M-H] ⁻
I-005		(2)	2.65 2.79	575.2	[M+H] ⁺

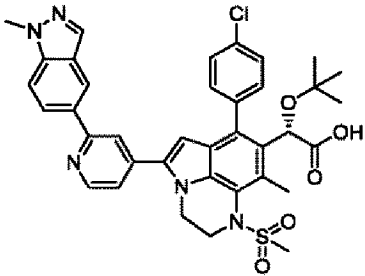
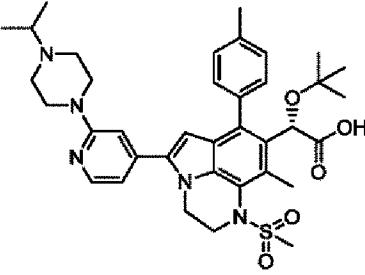
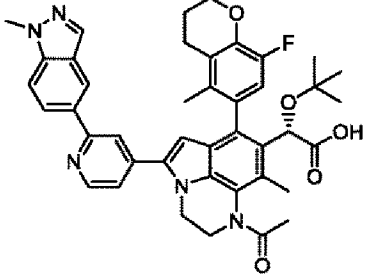
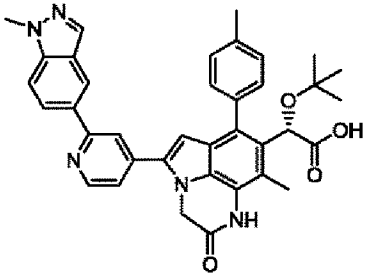
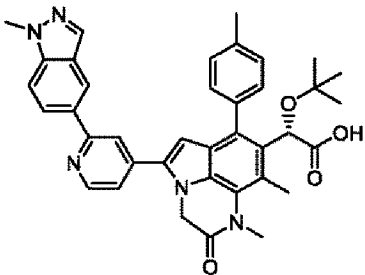
[表2]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-006		(2)	2.29	539.15	[M-H] ⁻
I-007		(2)	2.69	561.25	[M+H] ⁺
I-008		(2)	2.25	678.3	[M+H]
I-009		(2)	1.65	675.76	[M+H]
I-010		(2)	2.48	582.11	[M+H]

[表3]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-011		(2)	2.26	678.55	[M+H] ⁺
I-012		(2)	2.29	642.2	[M+H] ⁺
I-013		(2)	2.29	642.2	[M+H] ⁺
I-014		(2)	2.16	752.6	[M+H] ⁺
I-015		(2)	2.48	696.9	[M+H] ⁺

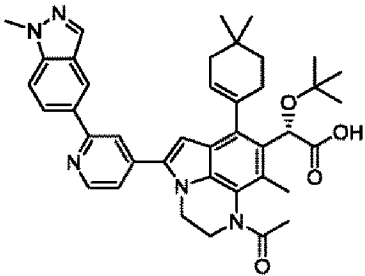
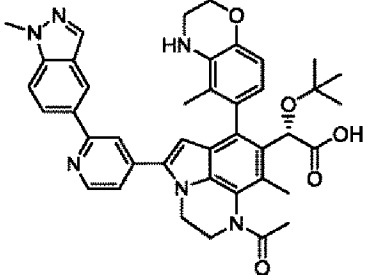
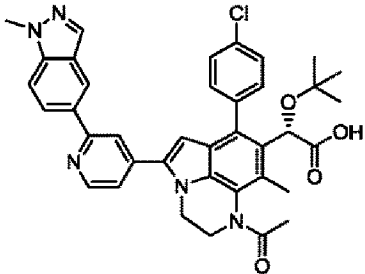
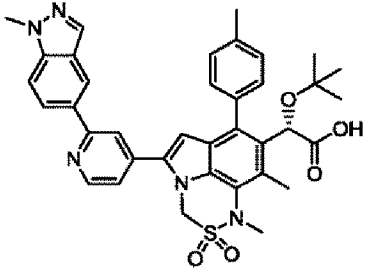
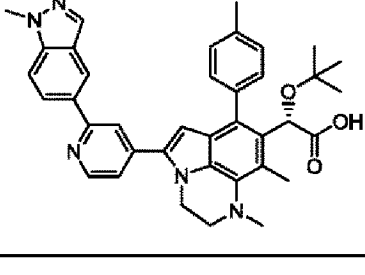
[表4]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-016		(2)	2.29	698.2	[M+H] ⁺
I-017		(2)	1.61	674.3	[M+H] ⁺
I-018		(2)	2.14	716.5	[M+H] ⁺
I-019		(2)	2.15	614.25	[M+H] ⁺
I-020		(2)	2.33	628.25	[M+H] ⁺

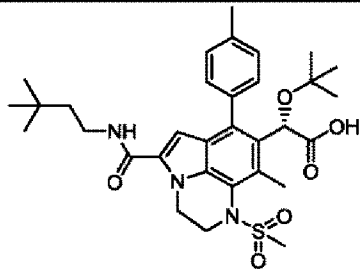
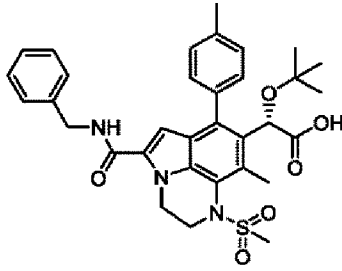
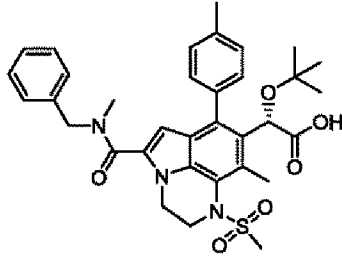
[表5]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-021		(2)	1.62	685.2	[M+H] ⁺
I-022		(2)	1.87	735.25	[M+H] ⁺
I-023		(2)	2.27	692.8	[M+H] ⁺
I-024		(1)	2.75	658.2	[M+H] ⁺
I-025		(2)	2.25	650.15	[M+H] ⁺

[表6]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-026		(2)	2.49	660.3	[M+H] ⁺
I-027		(2)	1.91	699.05	[M+H] ⁺
I-028		(2)	2.26	662.2	[M+H] ⁺
I-029		(2)	2.38	664.2	[M+H] ⁺
I-030		(2)	2.35	614.15	[M+H] ⁺

[表7]

Comp. No.	Struct	Ms cond.	RT(min)	MS	
I-031		(1)	2.72	598.2	[M+H] ⁺
I-032		(1)	2.48	604.1	[M+H] ⁺
I-033		(2)	2.4	618.1	[M+H] ⁺

[0148]

[表8]

Comp. No.	Struct	MS cond.	RT(min)	MS	
I-034		(2)	1.69	671.25	[M+H] ⁺
I-035		(1)	2.74	534.3	[M+H] ⁺
I-036		(2)	1.63	408.15	[M-H] ⁻
I-037		(2)	2.61	605.15	[M+H] ⁺
I-038		(2)	1.98	437	[M+H] ⁺
I-039		(1)	2.17	465.1	[M+H] ⁺

[0149]

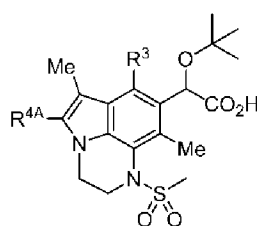
[表9]

Comp. No.	Struct	MS cond.	RT(min)	MS	
I-040		(1)	2.3	478.2	[M+H] ⁺
I-041		(2)	2.31	489	[M+H] ⁺
I-042		(2)	1.68	507.1	[M+H] ⁺
I-043		(1)	2.03	423.2	[M+H] ⁺
I-044		(1)	1.88	450.4	[M+H] ⁺

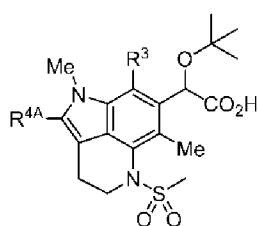
[0150] 本発明はさらに以下の化合物を提供する。

(実施例 X 1)

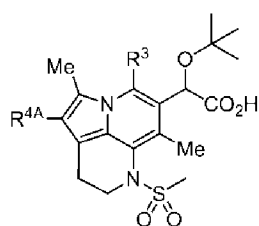
[化119]



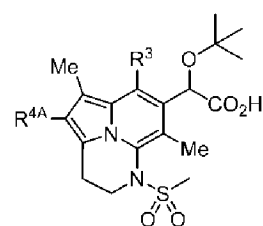
(I-A-1-2-1)



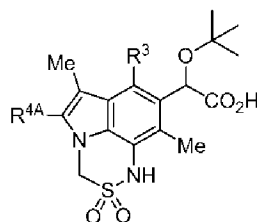
(I-A-3-2-1)



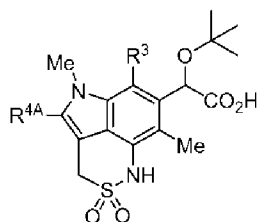
(I-B-1-2-1)



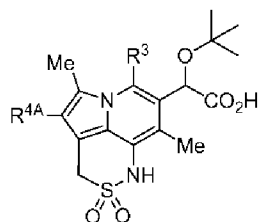
(I-C-1-2-1)



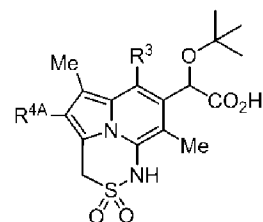
(I-A-1-1-1)



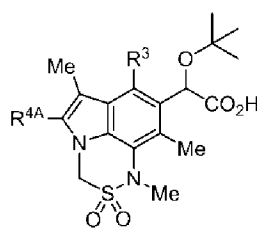
(I-A-3-1-1)



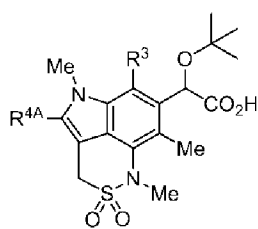
(I-B-1-1-1)



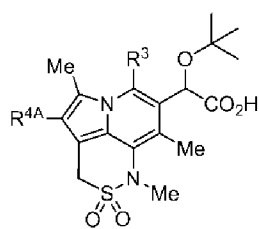
(I-C-1-1-1)



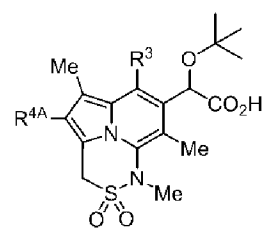
(I-A-1-1-2)



(I-A-3-1-2)

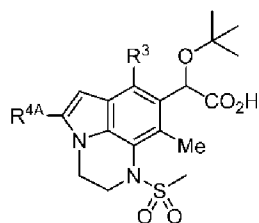


(I-B-1-1-2)

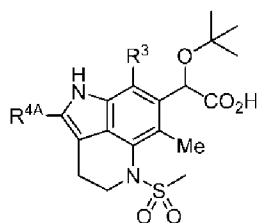


(I-C-1-1-2)

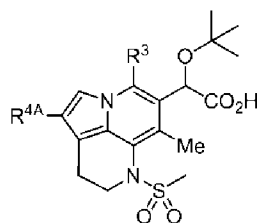
[化120]



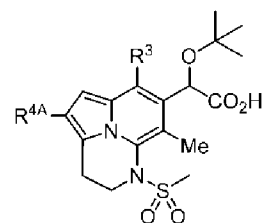
(I-A-1-2-2)



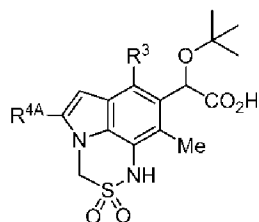
(I-A-3-2-2)



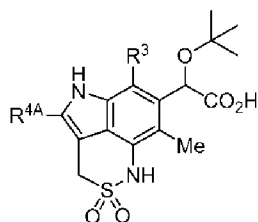
(I-B-1-2-2)



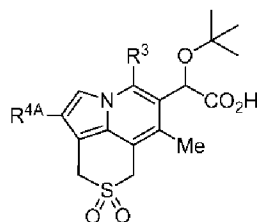
(I-C-1-2-2)



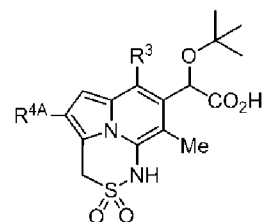
(I-A-1-1-3)



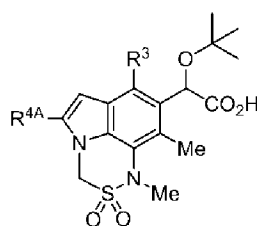
(I-A-3-1-3)



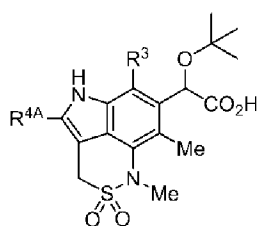
(I-B-1-1-3)



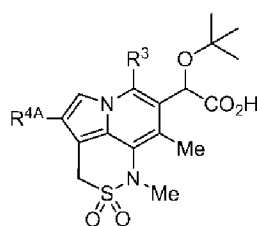
(I-C-1-1-3)



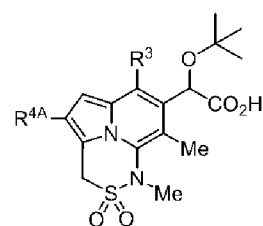
(I-A-1-1-4)



(I-A-3-1-4)

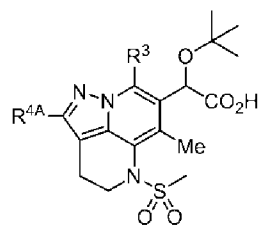


(I-B-1-1-4)

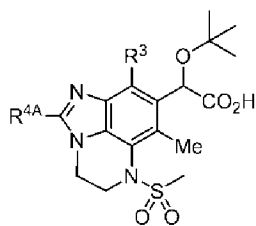


(I-C-1-1-4)

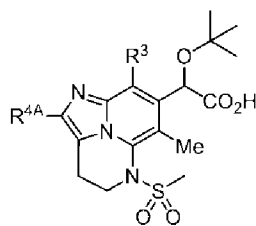
[化121]



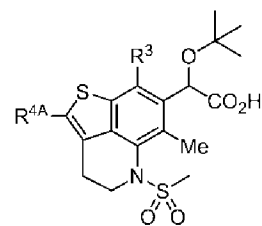
(I-B-4-2-1)



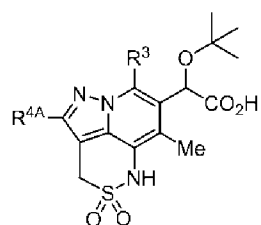
(I-A-4-2-1)



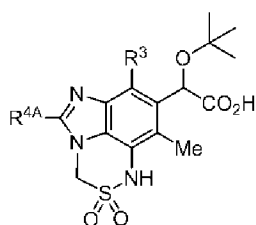
(I-C-5-2-1)



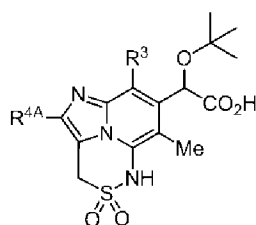
(I-A-8-2-1)



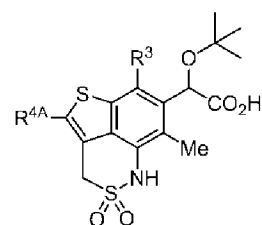
(I-B-4-1-1)



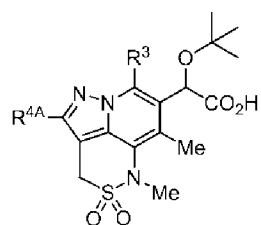
(I-A-4-1-1)



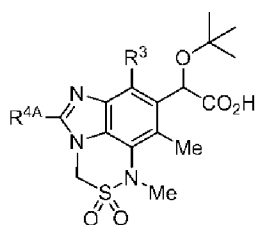
(I-C-5-1-1)



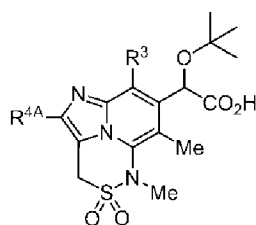
(I-A-8-1-1)



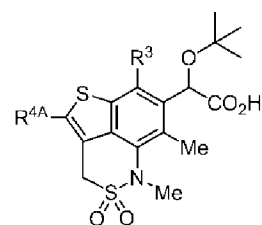
(I-B-4-1-2)



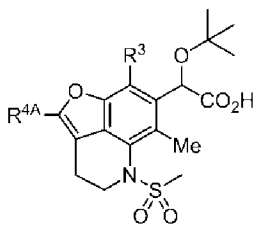
(I-A-4-1-2)



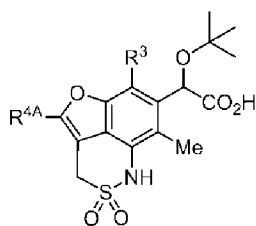
(I-C-5-1-2)



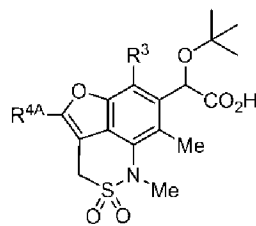
(I-A-8-1-2)



(I-A-7-2-1)



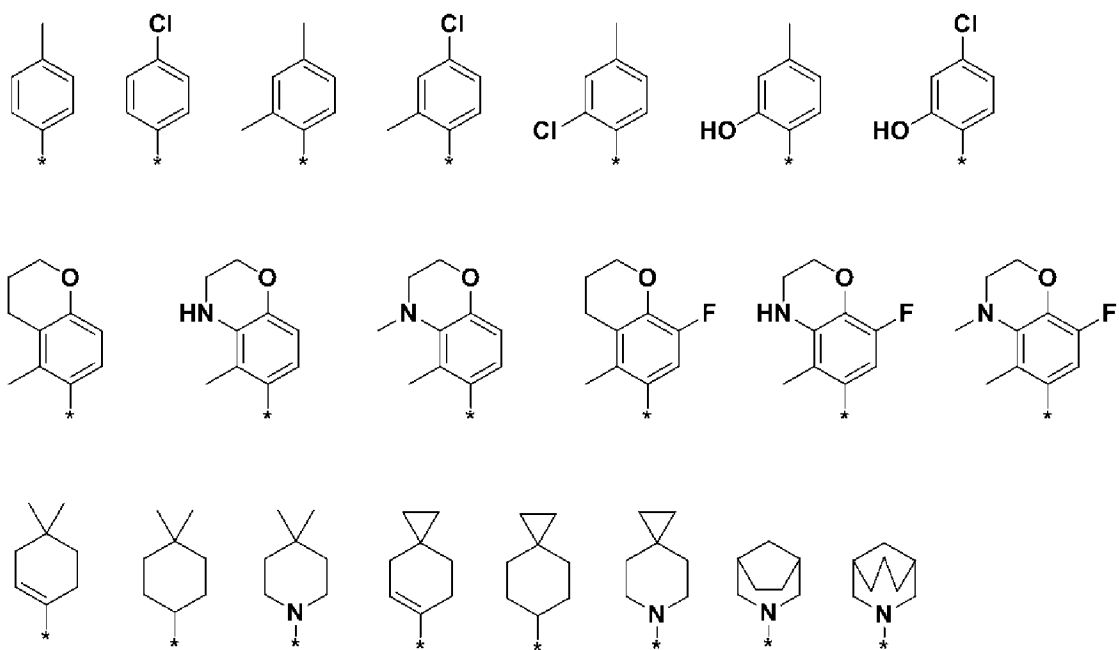
(I-A-7-1-1)



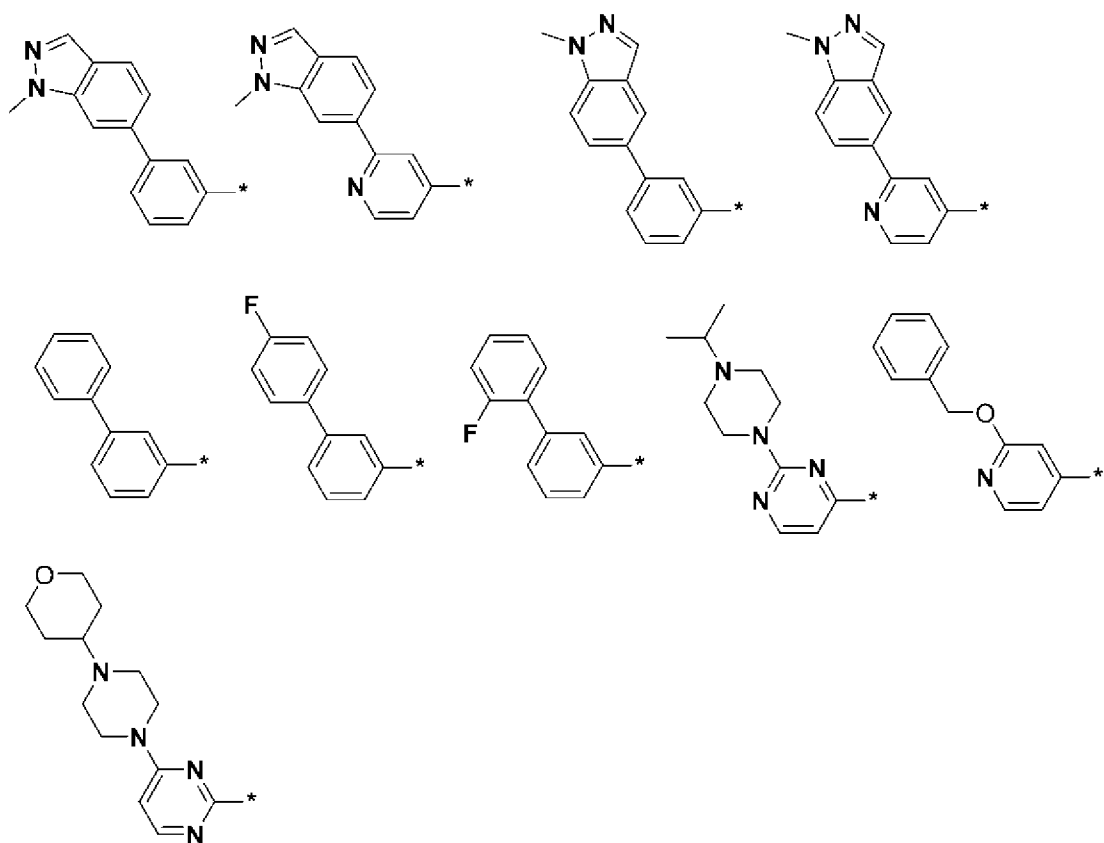
(I-A-7-1-2)

式中、各置換基は、それぞれ独立して以下から選択される。

[化122]

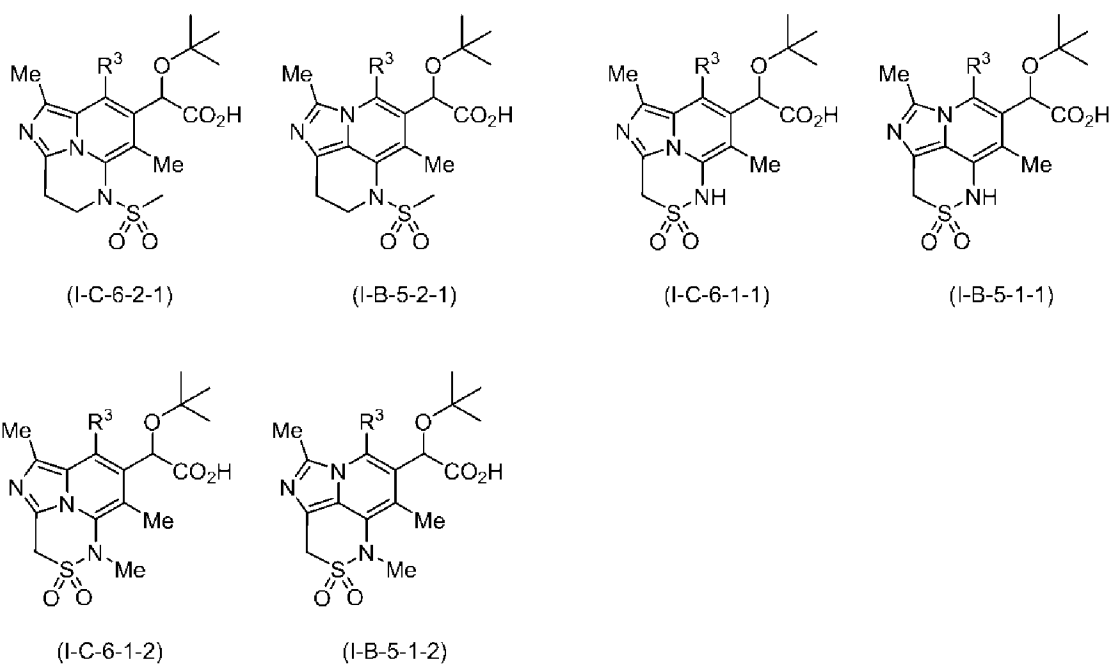
 $R^3 =$ 

[化123]

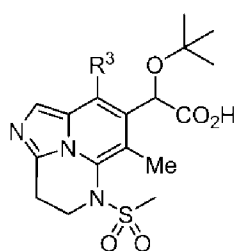
 $R^{4A} =$ 

[0151] (実施例 X 2)

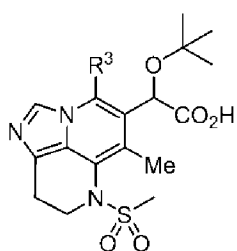
[化124]



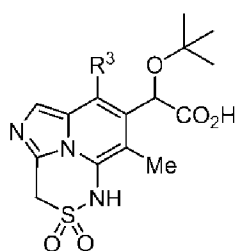
[化125]



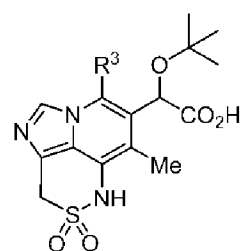
(I-C-6-1-2)



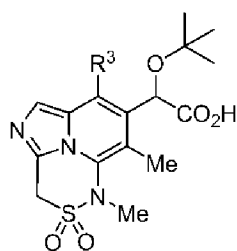
(I-B-5-1-2)



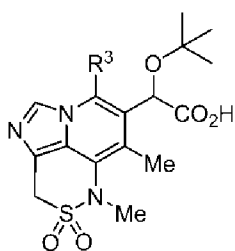
(I-C-6-1-3)



(I-B-5-1-3)



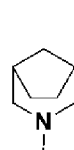
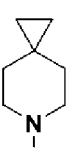
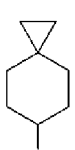
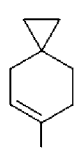
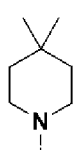
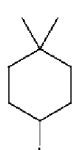
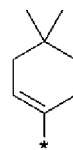
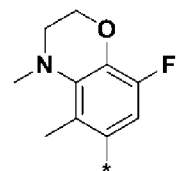
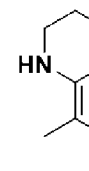
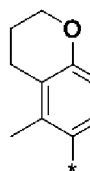
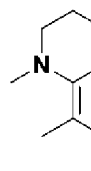
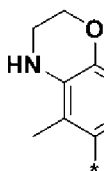
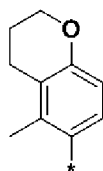
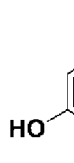
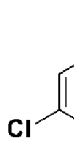
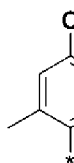
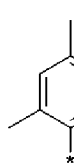
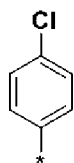
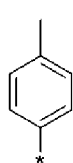
(I-C-6-1-4)



(I-B-5-1-4)

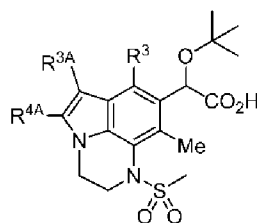
式中、 R^3 は、それぞれ独立して以下から選択される。

[化126]

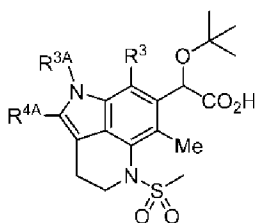
 $R^3 =$ 

[0152] (実施例 X 3)

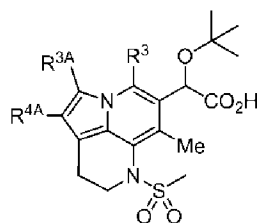
[化127]



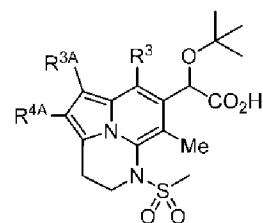
(I-A-1-2-3)



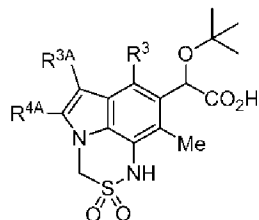
(I-A-3-2-3)



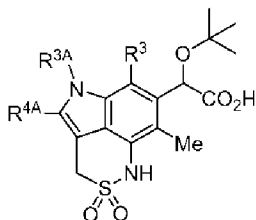
(I-B-1-2-3)



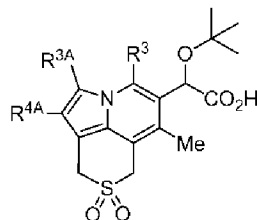
(I-C-1-2-3)



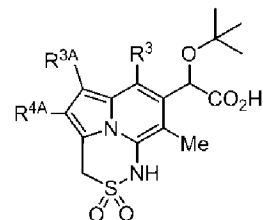
(I-A-1-1-5)



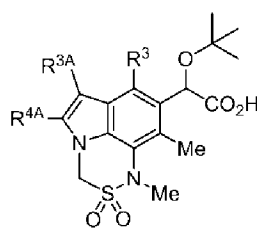
(I-A-3-1-5)



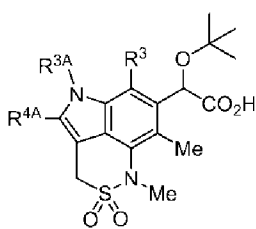
(I-B-1-1-5)



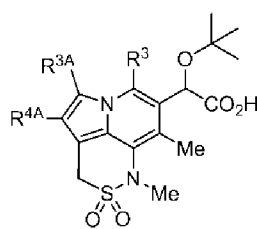
(I-C-1-1-5)



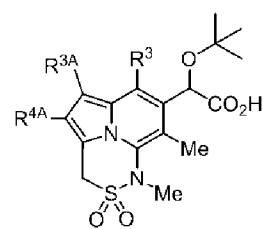
(I-A-1-1-6)



(I-A-3-1-6)



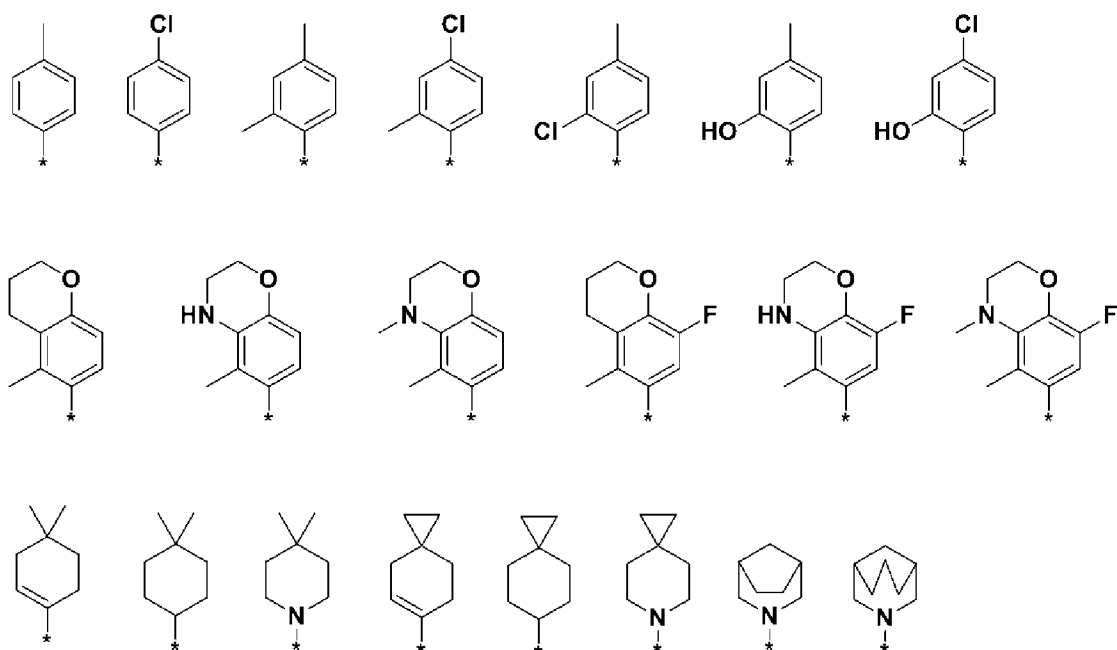
(I-B-1-1-6)



(I-C-1-1-6)

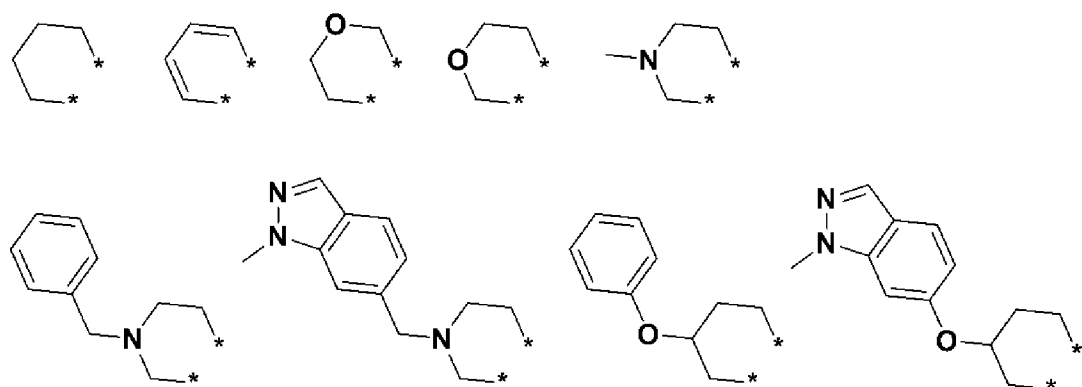
式中、 R^3 はそれぞれ独立して以下から選択される。

[化128]

 $R^3 =$ 

式中、 R^{3A} および R^{4A} は一緒になって、それぞれ独立して、以下に示す2個の基を形成する。即ち、これらの基は、 R^{3A} および R^{4A} の隣接原子と一緒に、本発明化合物の T^2 環を形成する。

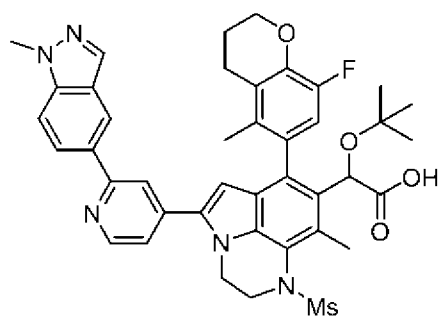
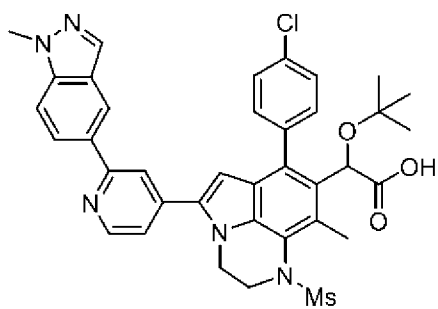
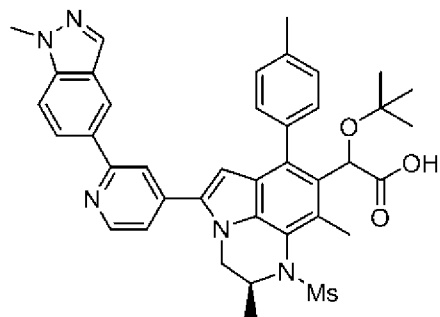
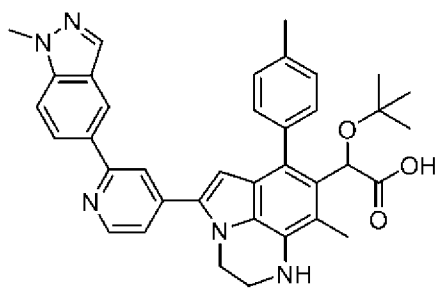
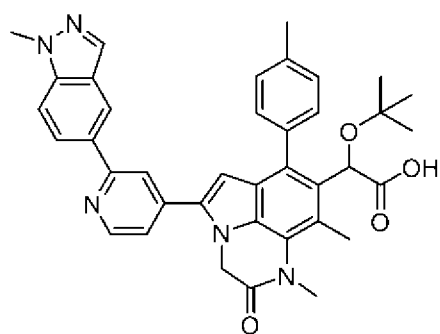
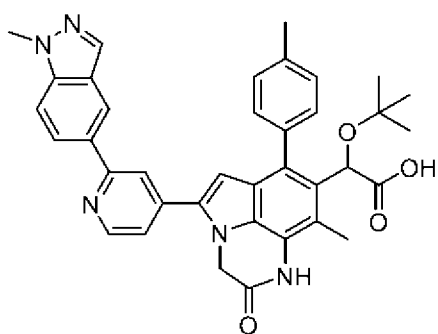
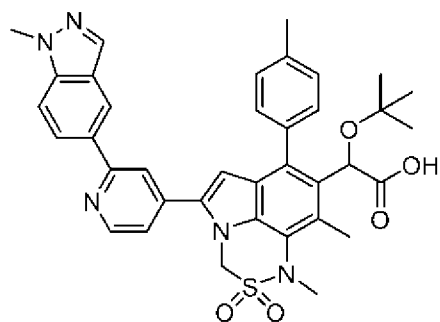
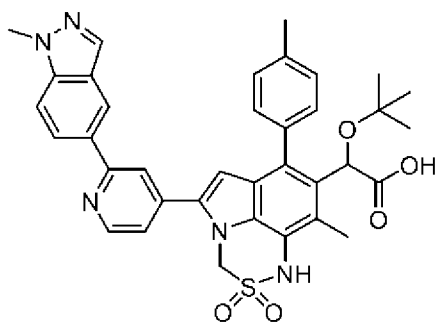
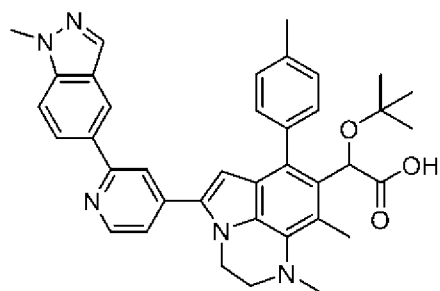
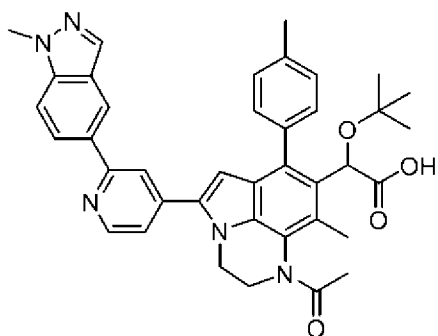
[化129]

* - R^{3A} - R^{4A} - *

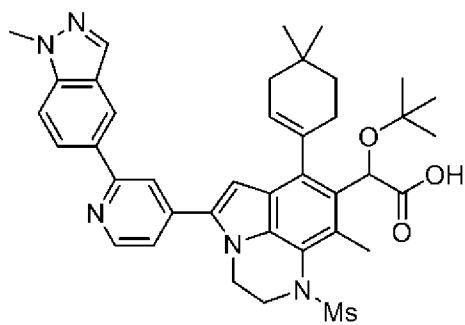
本発明は更に以下の化合物を提供する。

(実施例X4)

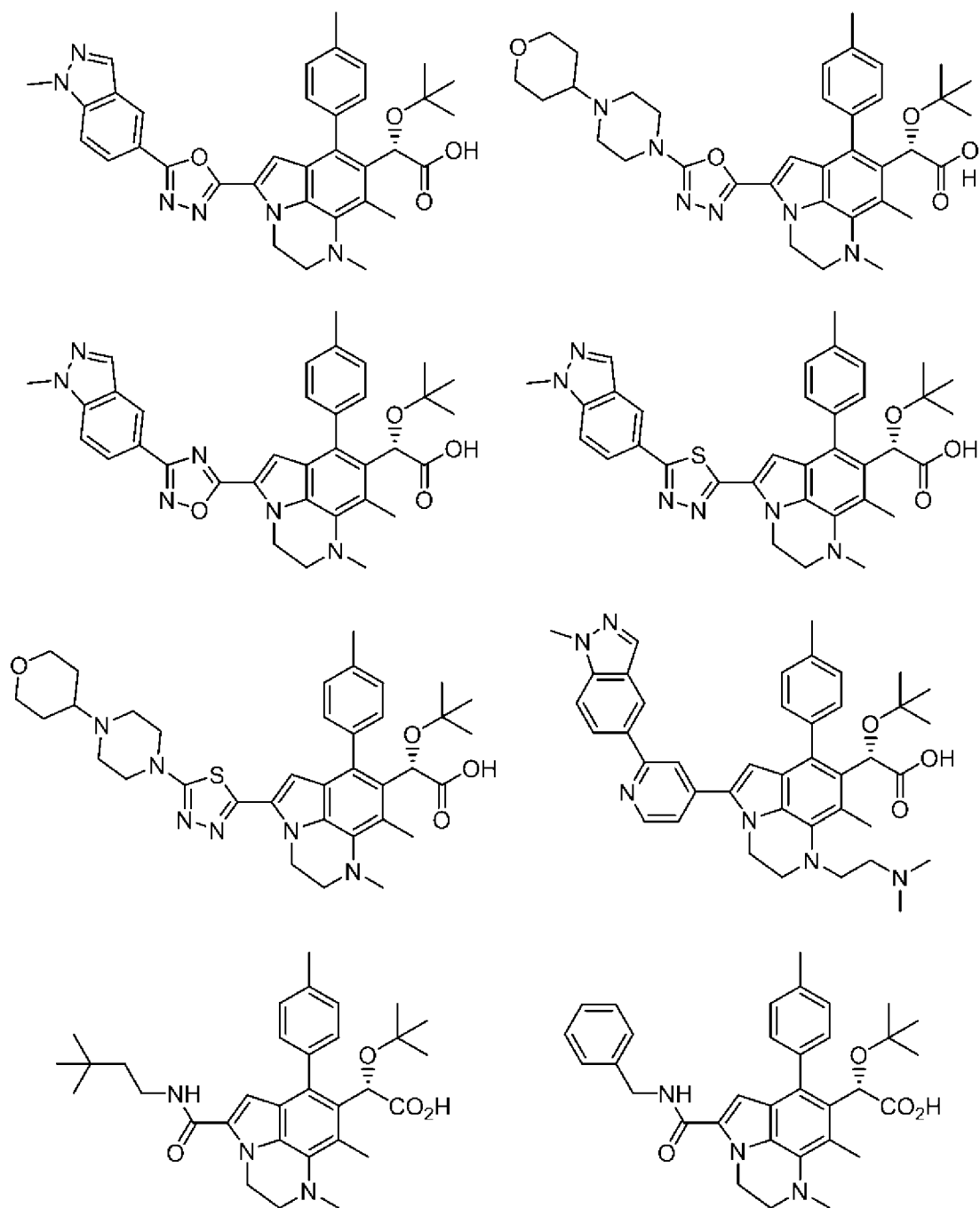
[化130]



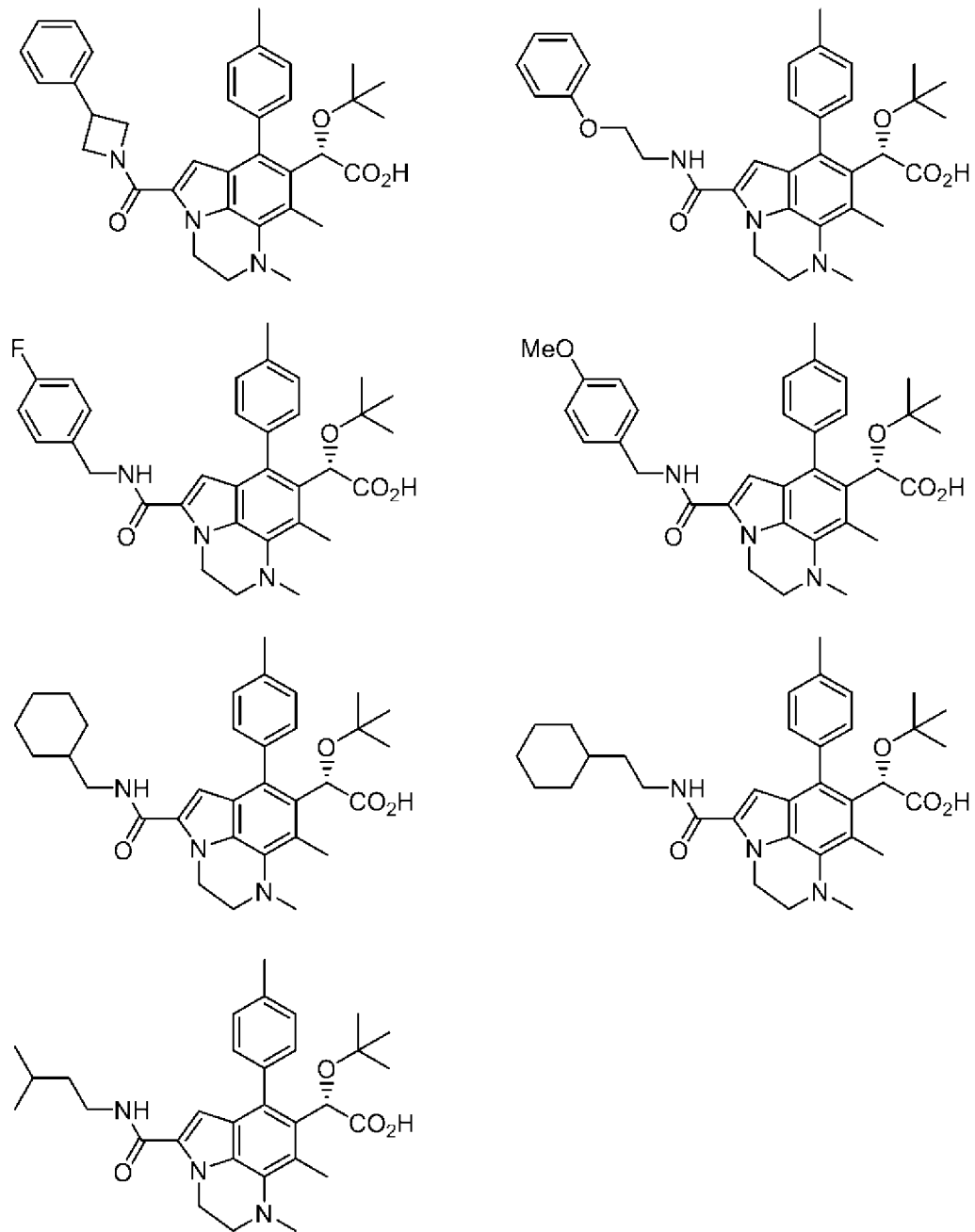
[化131]



[化132]



[化133]



[0153] 以下に、本発明化合物の生物試験例を記載する。

試験例1 HIV複製阻害試験

HIV (HTLV-III B株) 持続感染ヒトT細胞株Molt-4 clone 8を、10%牛胎児血清添加RPMI-1640培地で培養し、上清を濾過してウイルスの力価を測定し、 -80°C で保存した。一方、各抗ヒト免疫不全ウイルス活性物質を上記の培養培地で所定の濃度になるように

希釈し、96ウエルマイクロプレートに50 μ Lずつ分注した。ついで、MT-4細胞浮遊液を100 μ L (2.5×10^4 細胞)ずつ分注し、更に上記HIV含有上清を上記の培養培地で希釈したものを50 μ L (60 p f u (p l a q u e f o r m i n g u n i t)) ずつ加えた。

炭酸ガス培養器内で37°C、4日間培養した後、すべてのウエルに3-(4,5-ジメチルチアゾール-2-イル)-2,5-ジフェニルテトラゾリウムブロマイド(MTT) 5 mg/mL)、PBSを30 μ Lずつ加え、更に1時間培養した。このとき、生存する細胞はMTTを還元してフォルマザンを析出するので、すべてのウエルから細胞上清を150 μ Lずつ取り除き、代わりに150 μ Lの溶解液(10%トリトンX-100および0.4% (v/v) HCl添加イソプロパノール)を加え、プレートミキサーで振とうしてフォルマザンを溶出した。マイクロリーダーを用いてフォルマザンをOD 560 nmと690 nm(参照波長)で測定し、結果を被対照と比較した。ウイルスによる細胞障害を50%抑制する化合物濃度をEC₅₀とした。

(結果)

[表10]

Comp. No.	EC50(nM)	Comp. No.	EC50(nM)	Comp. No.	EC50(nM)
I-006	14	I-016	3.9	I-025	89
I-008	5.9	I-017	9.1	I-026	3.7
I-009	32	I-018	1.1	I-027	1.7
I-010	16	I-019	6	I-028	3.3
I-011	2.3	I-020	3.6	I-029	2.4
I-012	3.7	I-021	3.8	I-030	1.9
I-013	3.4	I-022	4	I-031	2.9
I-014	1.3	I-023	0.82	I-032	5.2
I-015	4	I-024	4.2		

[表11]

Comp. No.	EC50(nM)	Comp. No.	EC50(nM)
I-034	2.4	I-040	67
I-035	5.2	I-041	4.6
I-037	0.4	I-044	44
I-039	53		

試験例2 CYP阻害試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームを用いて、ヒト主要CYP5分子種（CYP1A2、2C9、2C19、2D6、3A4）の典型的基質代謝反応として7-エトキシレゾルフィンのO-脱エチル化（CYP1A2）、トルブタミドのメチルー水酸化（CYP2C9）、メフェニトインの4'-水酸化（CYP2C19）、デキストロメトルフアン（*deslorazepam*）のO脱メチル化（CYP2D6）、テルフェナジンの水酸化（CYP3A4）を指標とし、それぞれの代謝物生成量が本発明化合物によって阻害される程度を評価した。

反応条件は以下のとおり：基質、0.5 $\mu\text{mol/L}$ エトキシレゾルフィン（CYP1A2）、100 $\mu\text{mol/L}$ トルブタミド（CYP2C9）、50 $\mu\text{mol/L}$ S-メフェニトイン（CYP2C19）、5 $\mu\text{mol/L}$ デキストロメトルフアン（CYP2D6）、1 $\mu\text{mol/L}$ テルフェナジン（CYP3A4）；反応時間、15分；反応温度、37°C；酵素、プールドヒト肝ミクロソーム0.2 mg タンパク質/mL；本発明化合物濃度、1、5、10、20 $\mu\text{mol/L}$ （4点）。

96穴プレートに反応溶液として、50 mmol/L HEPES緩衝液中に各5種の基質、ヒト肝ミクロソーム、本発明化合物を上記組成に加え、補酵素であるNADPHを添加して、指標とする代謝反応を開始した。37°C、15分間反応した後、メタノール/アセトニトリル=1/1（V/V）溶液を添加することで反応を停止した。3000 rpm、15分間の遠心後、遠心上清中のレゾルフィン（CYP1A2代謝物）を蛍光マルチラベルカウンタで定量し、トルブタミド水酸化体（CYP2C9代謝物）、メフェニトイン4'水酸化体（CYP2C19代謝物）、デキストロルファン（CYP2D6代謝物）、テルフェナジンアルコール体（CYP3A4代謝物）をLC/MS/MSで定量した。

薬物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したものをコントロール（100%）とし、残存活性（%）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりIC₅₀を算出した。

（結果）

化合物No. 1-34 : 5種 $> 20 \mu\text{mol/L}$

試験例3-1 CYP3A4 蛍光MBI試験

CYP3A4 蛍光MBI試験は、代謝反応による本発明化合物のCYP3A4阻害の増強を調べる試験である。CYP3A4酵素（大腸菌発現酵素）により7-ベンジルオキシトリフルオロメチルクマリン（7-BFC）が脱ベンジル化されて、蛍光を発する代謝物7-ハイドロキシトリフルオロメチルクマリン（7-HFC）が生じる。7-HFC生成反応を指標としてCYP3A4阻害を評価した。

反応条件は以下のとおり：基質、 $5.6 \mu\text{mol/L}$ 7-BFC；プレ反応時間、0または30分；反応時間、15分；反応温度、 25°C （室温）；CYP3A4含量（大腸菌発現酵素）、プレ反応時 62.5 pmol/mL 、反応時 6.25 pmol/mL （10倍希釈時）；本発明化合物濃度、0.625、1.25、2.5、5、10、 $20 \mu\text{mol/L}$ （6点）。

96穴プレートにプレ反応液としてK-Pi緩衝液（ $\text{pH} 7.4$ ）中に酵素、本発明化合物溶液を上記のプレ反応の組成で加え、別の96穴プレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるようにその一部を移行し、補酵素であるNADPHを添加して指標とする反応を開始し（プレ反応無）、所定の時間反応後、アセトニトリル/ 0.5 mol/L Tris（トリスヒドロキシアミノメタン）=4/1（V/V）を加えることによって反応を停止した。また残りのプレ反応液にもNADPHを添加しプレ反応を開始し（プレ反応有）、所定時間プレ反応後、別のプレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるように一部を移行し指標とする反応を開始した。所定の時間反応後、アセトニトリル/ 0.5 mol/L Tris（トリスヒドロキシアミノメタン）=4/1（V/V）を加えることによって反応を停止した。それぞれの指標反応を行ったプレートを蛍光プレートリーダーで代謝物である7-HFCの蛍光値を測定した。（ $\text{Ex}=420 \text{ nm}$ 、 $\text{Em}=535 \text{ nm}$ ）

本発明化合物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したもの

をコントロール（100%）とし、本発明化合物をそれぞれの濃度添加したときの残存活性（%）を算出し、濃度と抑制率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定により IC_{50} を算出した。 IC_{50} 値の差が $5 \mu\text{mol/L}$ 以上の場合を（+）とし、 $3 \mu\text{mol/L}$ 以下の場合を（-）とした。

[0154] 試験例 3-2 CYP3A4（MDZ）MBI 試験

本発明化合物のCYP3A4阻害に関して代謝反応による増強から Mechanism based inhibition（MBI）能を評価する試験である。プールドヒト肝ミクロソームを用いてミダゾラム（MDZ）の1-水酸化反応を指標としてCYP3A4阻害を評価した。

反応条件は以下のとおり：基質、 $10 \mu\text{mol/L}$ MDZ；プレ反応時間、0または30分；反応時間、2分；反応温度、 37°C ；プールドヒト肝ミクロソーム、プレ反応時 0.5 mg/mL 、反応時 0.05 mg/mL （10倍希釈時）；本発明化合物プレ反応時の濃度、1、5、10、 $20 \mu\text{mol/L}$ （4点）。

96穴プレートにプレ反応液としてK-Pi緩衝液（ $\text{pH} 7.4$ ）中にプールドヒト肝ミクロソーム、本発明化合物溶液を上記のプレ反応の組成で加え、別の96穴プレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるようにその一部を移行し、補酵素であるNADPHを添加して指標とする反応を開始し（プレ反応無）、所定の時間反応後、メタノール/アセトニトリル=1/1（V/V）溶液を加えることによって反応を停止した。また残りのプレ反応液にもNADPHを添加しプレ反応を開始し（プレ反応有）、所定時間プレ反応後、別のプレートに基質とK-Pi緩衝液で1/10希釈されるように一部を移行し指標とする反応を開始した。所定の時間反応後、メタノール/アセトニトリル=1/1（V/V）溶液を加えることによって反応を停止した。それぞれの指標反応を行ったプレートを3000 rpm、15分間の遠心後、遠心上清中の1-水酸化ミダゾラムをLC/MS/MSで定量した。

本発明化合物を溶解した溶媒であるDMSOのみを反応系に添加したもの

をコントロール（100%）とし、本発明化合物をそれぞれの濃度添加したときの残存活性（%）を算出し、濃度と阻害率を用いて、ロジスティックモデルによる逆推定によりICを算出した。「プレ反応開始時のIC値／プレ反応開始30分後のIC値」を、Shifted IC値とし、Shifted ICが1.5以上の場合を（+）、Shifted ICが1.0以下の場合を（-）とした。

（結果）

化合物No. 1-34 : (-)

試験例4 代謝安定性試験

市販のプールドヒト肝ミクロソームと本発明化合物を一定時間反応させ、反応サンプルと未反応サンプルの比較により残存率を算出し、本発明化合物が肝で代謝される程度を評価した。

ヒト肝ミクロソーム0.5mgタンパク質/mLを含む0.2mLの緩衝液（50mmol/L Tris-HCl pH7.4、150mmol/L 塩化カリウム、10mmol/L 塩化マグネシウム）中で、1mmol/L NADPH存在下で37°C、0分あるいは30分間反応させた（酸化的反応）。反応後、メタノール／アセトニトリル=1／1（v／v）溶液の100μLに反応液50μLを添加、混合し、3000rpmで15分間遠心した。その遠心上清中の本発明化合物をLC/MS/MSにて定量し、反応後の本発明化合物の残存量を0分反応時の化合物量を100%として計算した。なお、加水分解反応はNADPH非存在下で、グルクロン酸抱合反応はNADPHに換えて5mmol/L UDP-グルクロン酸の存在下で反応を行い、以後同じ操作を実施した。

（結果）酸化的反応における、化合物濃度0.5μmol/Lでの残存率を示す。

化合物No. 1-34 : >99.9%

試験例5 溶解性試験

本発明化合物の溶解度は、1%DMSO添加条件下で決定した。DMSO

にて 10 mmol/L 化合物溶液を調製し、本発明化合物溶液 $6\text{ }\mu\text{L}$ を pH 6.8 人工腸液 (0.2 mmol/L リン酸二水素カリウム試液 250 mL に 0.2 mmol/L NaOH 試液 118 mL 、水を加えて 1000 mL とした) $594\text{ }\mu\text{L}$ に添加した。 25°C で 16 時間静置させた後、混液を吸引濾過した。濾液をメタノール/水 = 1/1 (V/V) にて 2 倍希釈し、絶対検量線法により HPLC または LC/MS/MS を用いて濾液中濃度を測定した。

(結果)

化合物 No. 1-17: $>50\text{ }\mu\text{mol/L}$

試験例 6 Fluctuation Ames Test

本発明化合物の変異原性を評価した。

凍結保存しているネズミチフス菌 (*Salmonella typhimurium* TA98 株、TA100 株) $20\text{ }\mu\text{L}$ を 10 mL 液体栄養培地 (2.5% Oxoid nutrient broth No. 2) に接種し 37°C にて 10 時間、振盪前培養する。TA98 株は 9 mL の菌液を遠心 ($2000\times g$ 、10 分間) して培養液を除去した。 9 mL の Micro F 緩衝液 (K_2HPO_4 : 3.5 g/L 、 KH_2PO_4 : 1 g/L 、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$: 1 g/L 、クエン酸三ナトリウム二水和物: 0.25 g/L 、 $\text{MgSO}_4\cdot 7\text{H}_2\text{O}$: 0.1 g/L) に菌を懸濁し、 110 mL の Exposure 培地 (ビオチン: $8\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、ヒスチジン: $0.2\text{ }\mu\text{g/mL}$ 、グルコース: 8 mg/mL を含む Micro F 緩衝液) に添加した。TA100 株は 3.16 mL 菌液に対し Exposure 培地 120 mL に添加し試験菌液を調製した。本発明化合物 DMSO 溶液 (最高用量 50 mg/mL から 2~3 倍公比で数段階希釈)、陰性対照として DMSO、陽性対照として非代謝活性化条件では TA98 株に対しては $50\text{ }\mu\text{g/mL}$ の 4-ニトロキノリン-1-オキシド DMSO 溶液、TA100 株に対しては $0.25\text{ }\mu\text{g/mL}$ の 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル) アクリルアミド DMSO 溶液、代謝活性化条件では TA98 株に対して $40\text{ }\mu\text{g/mL}$

の2-アミノアントラセンDMSO溶液、TA100株に対しては20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ の2-アミノアントラセンDMSO溶液それぞれ12 μL と試験菌液588 μL （代謝活性化条件では試験菌液498 μL とS9 mix 90 μL の混合液）を混和し、37°Cにて90分間、振盪培養する。本発明化合物を暴露した菌液460 μL を、Indicator培地（ビオチン：8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、ヒスチジン：0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、グルコース：8 mg/mL 、ブロモクレゾールパープル：37.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を含むMicroF緩衝液）2300 μL に混和し50 μL ずつマイクロプレート48ウェル/用量に分注し、37°Cにて3日間、静置培養した。アミノ酸（ヒスチジン）合成酵素遺伝子の突然変異によって増殖能を獲得した菌を含むウェルは、pH変化により紫色から黄色に変色するため、1用量あたり48ウェル中の黄色に変色した菌増殖ウェルを計数し、陰性対照群と比較して評価する。変異原性が陰性のものを（-）、陽性のものを（+）として示した。

（結果）

化合物No. 1-30：（-）

試験例7 BA試験

経口吸収性の検討実験材料と方法

- （1）使用動物：マウスあるいはSDラットを使用した。
- （2）飼育条件：マウスあるいはSDラットは、固形飼料および滅菌水道水を自由摂取させた。
- （3）投与量、群分けの設定：経口投与、静脈内投与を所定の投与量により投与した。以下のように群を設定した。（化合物ごとで投与量は変更有）
経口投与 1～30 mg/kg （ $n=2\sim3$ ）
静脈内投与 0.5～10 mg/kg （ $n=2\sim3$ ）
- （4）投与液の調製：経口投与は溶液または懸濁液として投与した。静脈内投与は可溶化して投与した。
- （5）投与方法：経口投与は、経口ゾンデにより強制的に胃内に投与した。静脈内投与は、注射針を付けたシリンジにより尾静脈から投与した。

(6) 評価項目：経時的に採血し、血漿中本発明化合物濃度をLC/MS/MSを用いて測定した。

(7) 統計解析：血漿中本発明化合物濃度推移について、非線形最小二乗法プログラムWinNonlin（登録商標）を用いて血漿中濃度 - 時間曲線下面積（AUC）を算出し、経口投与群と静脈内投与群のAUCから本発明化合物のバイオアベイラビリティ（BA）を算出した。

（結果）

化合物No. 1-30：45.2%

試験例8 hERG試験

本発明化合物の心電図QT間隔延長リスク評価を目的として、human ether-a-go-go related gene（hERG）チャンネルを発現させたHEK293細胞を用いて、心室再分極過程に重要な役割を果たす遅延整流K⁺電流（I_{Kr}）への本発明化合物の作用を検討した。

全自動パッチクランプシステム（PatchXpress 7000A、Axon Instruments Inc.）を用い、ホールセルパッチクランプ法により、細胞を-80mVの膜電位に保持した後、+40mVの脱分極刺激を2秒間、さらに-50mVの再分極刺激を2秒間与えた際に誘発されるI_{Kr}を記録した。発生する電流が安定した後、本発明化合物を目的の濃度で溶解させた細胞外液（NaCl：135 mmol/L、KCl：5.4 mmol/L、NaH₂PO₄：0.3 mmol/L、CaCl₂·2H₂O：1.8 mmol/L、MgCl₂·6H₂O：1 mmol/L、グルコース：10 mmol/L、HEPES（4-（2-hydroxyethyl）-1-piperazineethanesulfonic acid、4-（2-ヒドロキシエチル）-1-ピペラジンエタンスルホン酸）：10 mmol/L、pH=7.4）を室温条件下で、10分間細胞に適用させた。得られたI_{Kr}から、解析ソフト（DataXpress ver. 1、Molecular Devices Corporation）を使用して

、保持膜電位における電流値を基準に最大テール電流の絶対値を計測した。さらに、本発明化合物適用前の最大テール電流に対する阻害率を算出し、媒体適用群（0.1%ジメチルスルホキシド溶液）と比較して、本発明化合物の I_{Kr} への影響を評価した。

（結果）化合物濃度 $5\mu\text{mol/L}$ での阻害率を示す。

化合物No. 1-30: 11.7%

試験例9 粉末溶解度試験

適当な容器に本発明化合物を適量入れ、各容器にJP-1液（塩化ナトリウム2.0g、塩酸7.0mLに水を加えて1000mLとした）、JP-2液（pH6.8のリン酸塩緩衝液500mLに水500mLを加えた）、 20mmol/L タウロコール酸ナトリウム（TCA）/JP-2液（TCA1.08gにJP-2液を加え100mLとした）を $200\mu\text{L}$ ずつ添加した。試験液添加後に全量溶解した場合には、適宜、本発明化合物を追加した。密閉して 37°C で1時間振とう後に濾過し、各濾液 $100\mu\text{L}$ にメタノール $100\mu\text{L}$ を添加して2倍希釈を行った。希釈倍率は、必要に応じて変更した。気泡および析出物がないかを確認し、密閉して振とうした。絶対検量線法によりHPLCを用いて本発明化合物を定量した。

（結果）

化合物No. 1-34: JP-1液; $>1000\mu\text{g/mL}$ 、JP-2液; $0.603\mu\text{g/mL}$ 、 20mmol/L TCA/JP-2液 $>1000\mu\text{g/mL}$

試験例10 光溶血試験

本発明化合物を目的の濃度で溶解させ、マイクロプレート上において、ヒツジ脱繊維血から調製した0.1~0.0008%濃度の赤血球浮遊液（2.5v/v%）と混合し、紫外線蛍光ランプ（GL20SEランプ、三共電気およびFL20S-BLBランプ、パナソニック）を用いてUVAおよびUVB領域での光照射（ 10J/cm^2 、 $290\sim400\text{nm}$ ）を行った。光照射終了後の混合液を採取し、遠心を行った。遠心後の上清を採取しマイ

クロプレートに移した後、上清の吸光度（540または630nm）を測定、吸光度を基にした判定を行った。540および630nmでの吸光度は、それぞれ生体膜損傷（光溶血率%）および脂質膜過酸化（メトヘモグロビン産生）の指標とした。光溶血率が10%未満であり、630nmでの吸光度の変化量が0.05未満の場合を（－）とし、光溶血率が10%以上であり、630nmでの吸光度の変化量が0.05以上の場合を（＋）とした。

（結果）

化合物No. 1-17：（－）

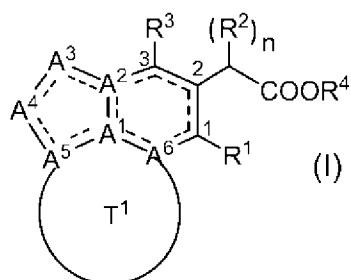
産業上の利用可能性

[0155] 本発明に係る化合物は、エイズ等、ウイルス感染症の治療または予防剤、またはその中間体として有用である。

請求の範囲

[請求項1] 以下の式（I）で示される化合物またはその製薬上許容される塩。

[化1]



（式中、

A^1 は、C、 CR^{1A} 、またはN；

A^2 は、C、 CR^{2A} 、またはN；

A^3 は、 CR^{3A} 、 $CR^{3A}R^{3B}$ 、N、 NR^{3C} 、O、S、SO、または
SO₂；

A^4 は、 CR^{4A} 、 $CR^{4A}R^{4B}$ 、N、 NR^{4C} 、O、S、SO、または
SO₂；

A^5 は、C、 CR^{5A} 、またはN；

A^6 は、C、 CR^{6A} 、またはN；

R^{1A} 、 R^{2A} 、 R^{3A} 、 R^{3B} 、 R^{4A} 、 R^{4B} 、 R^{5A} 、および R^{6A} は、それぞれ独立して、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアルケニルカルボニル、置換もしくは非置換のアルキニルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環オキシ、置換もし

くは非置換の芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環オキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環チオ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アミノ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環カルボニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキルカルボニル、置換もしくは非置換のアミノ、または置換もしくは非置換のカルバモイル；

R^{3C} および R^{4C} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基；または、

R^{3A} および R^{3B} は一緒になってオキソを形成してもよく、 R^{4A} および R^{4B} は一緒になってオキソを形成してもよい；

R^{3A} および R^{4A} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{4C} は、隣接原子と一緒に、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されてい

もよい；

R^{3C} および R^{4A} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3C} および R^{4C} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{3A} および R^{3B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4A} および R^{4B} は、隣接原子と一緒にあって、置換もしくは非置換のスピロ環を形成してもよく、該スピロ環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4B} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^{4C} は、 T^1 環の円弧上の原子と一緒にあって、置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該複素環はさらに縮合されていてもよい；

破線は、単結合の存在または非存在を示し、隣接する破線が同時に存在することはなく、1、2、3位の炭素原子は、 sp^2 炭素である；

T^1 環は、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環であり、（1）該炭素環または複素環は、他の置換もしくは非置換の炭素環または置換もしくは非置換の複素環と縮合していてもよく、および／または（2）該炭素環または複素環を構成する互いに隣接しない2個の原子は、置換もしくは非置換のアルキレン、置換もしくは非置換のアルケニレン、または置換もしくは非置換のアルキニレンにより架橋されていてもよい；

R^1 は、ハロゲン、シアノ、ニトロまたは $-X^1-R^{11}$ であり、

X^1 は、単結合、 $-O-$ 、 $-S-$ 、 $-NR^{12}-$ 、 $-CO-$ 、 $-SO-$ 、 $-SO_2-$ 、 $-O-CO-$ 、 $-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ 、 $-NR^{12}-CO-O-$ 、 $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ 、 $-NR^{12}-SO_2-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ であり、

R^{11} は、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基であり、

R^{12} および R^{13} は、それぞれ独立して、水素原子、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニルまたは置換もしくは非置換のアルキニルであり、

X^1 が $-NR^{12}-$ 、 $-CO-NR^{12}-$ または $-SO_2-NR^{12}-$ の場合は、 R^{11} と R^{12} が隣接する窒素原子と一緒にになって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

X^1 が $-NR^{12}-CO-NR^{13}-$ の場合は、 R^{11} と R^{13} が隣接する窒素原子と一緒にになって置換もしくは非置換の複素環式基を形成しても良く、

R^1 は、 T^1 環の円弧上の炭素原子または窒素原子と一緒にになって、置換もしくは非置換の単環性炭素環、または置換もしくは非置換の単環性複素環を形成してもよく、該炭素環または複素環はさらに縮合されていてもよい；

R^2 は、それぞれ独立して、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換のアルキニル、置換もしくは非置換のアルキルオキシ、置換もしくは非置換のアルケニルオキシ、置換もしくは非置換のアルキニルオキシ、置換もしくは非置換のシクロアルキルオキシ、または置換もしくは非置換のシクロアルケニルオキシ；

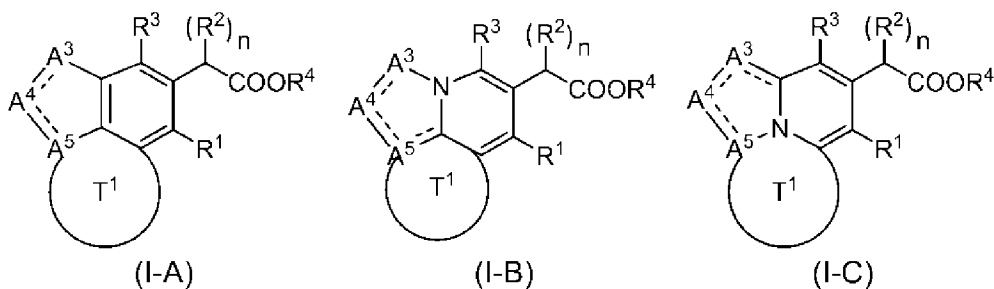
n は、1 または 2 ;

R^3 は、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルケニル、置換もしくは非置換の芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環アルキニル、置換もしくは非置換の芳香族複素環アルキニル、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環アルキニル ;

R^4 は、水素またはカルボキシ保護基)

[請求項2] 以下のいずれかの式で示される、請求項 1 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化2]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 と同意義)

[請求項3] 以下の 1) ~ 3) の少なくとも 1 つの条件を満たす、請求項 1 もしくは 2 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

- 1) A^3 が、N、 NR^{3C} 、O、S、SO、または SO_2 。
- 2) A^4 が、N、 NR^{4C} 、O、S、SO、または SO_2 。
- 3) A^5 が、N。

[請求項4] A^3 が CR^{3A} ; A^4 が CR^{4A} ; A^5 が N である、請求項 1 もしくは 2 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項5] A^3 が N または NR^{3C} ; A^4 が CR^{4A} ; A^5 が C である、請求項 1 もし

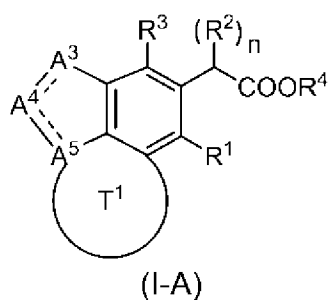
くは2記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項6] A^3 がNまたは $N R^{3C}$; A^4 が $C R^{4A}$; A^5 がCまたはNである、請求項1もしくは2記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項7] A^3 がOまたはS ; A^4 が $C R^{4A}$ またはN ; A^5 がCである、請求項1もしくは2記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項8] 以下の式 (I-A) で示される、請求項1記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

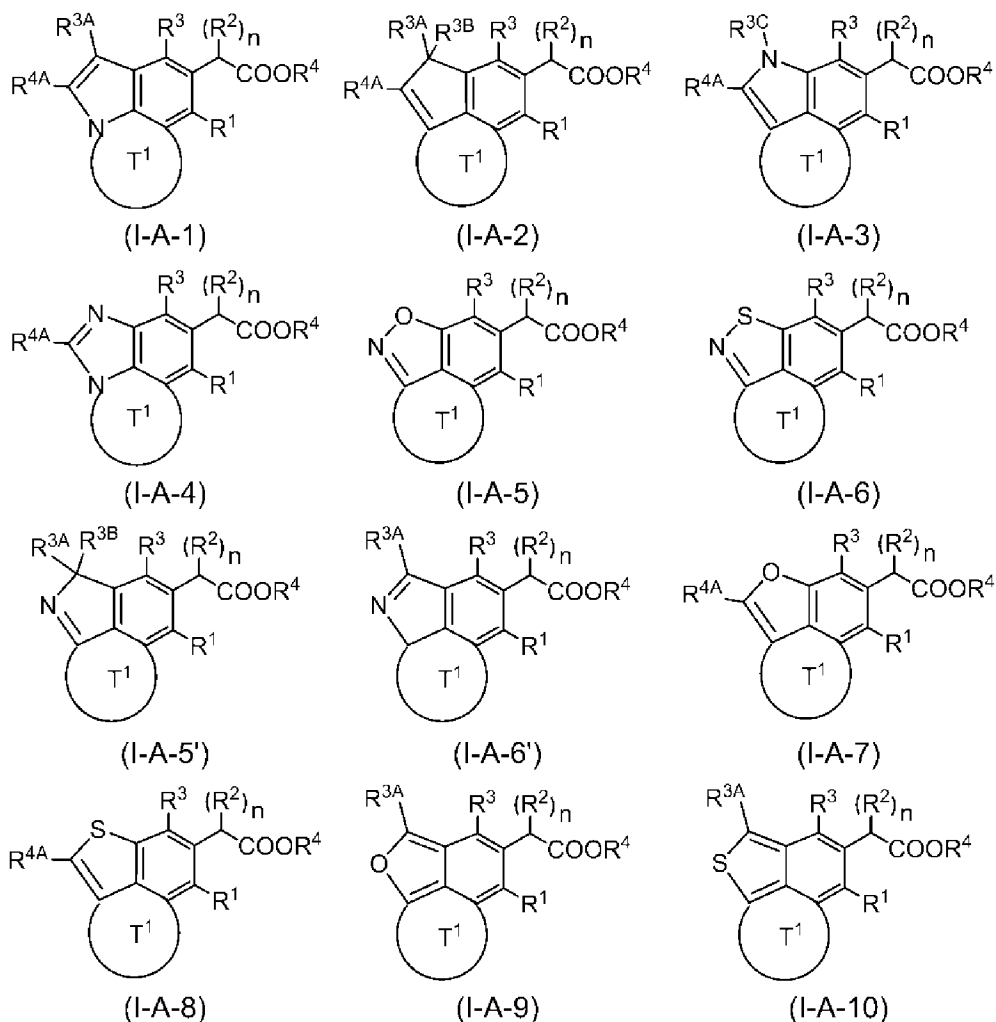
[化3]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項1と同意義)

[請求項9] 以下のいずれかの式で示される、請求項8記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

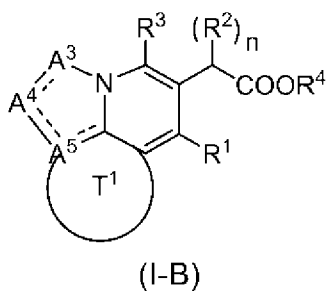
[化4]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 と同意義)

[請求項10] 以下の式 (I-B) で示される、請求項 1 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

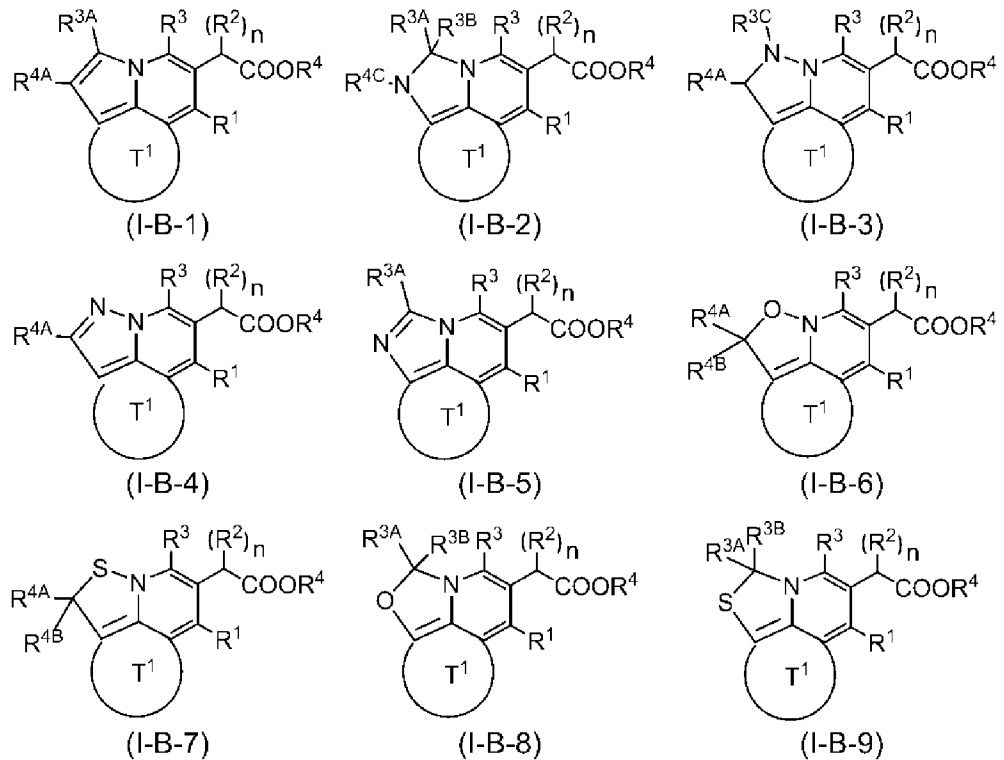
[化5]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 と同意義)

[請求項11] 以下のいずれかの式で示される、請求項10記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

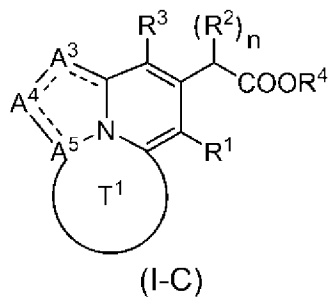
[化6]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項1と同意義)

[請求項12] 以下の式 (I-C) で示される、請求項1記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

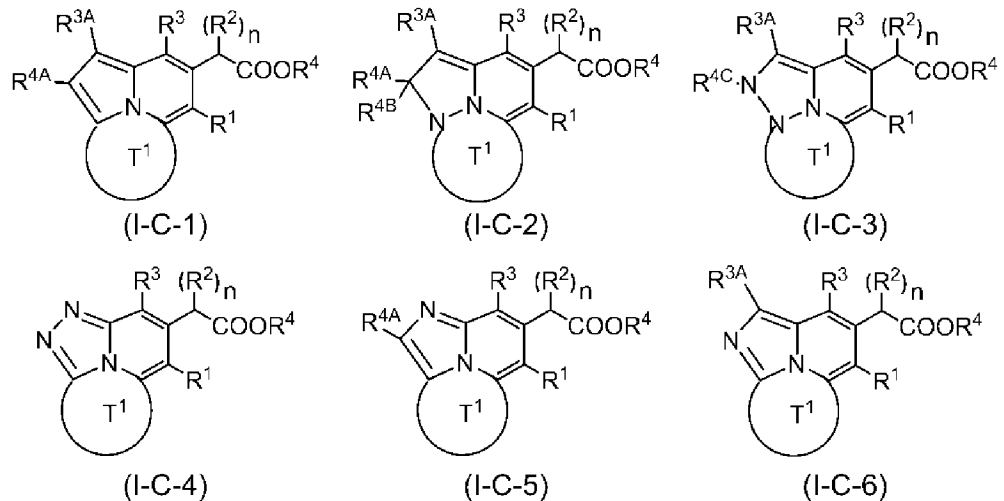
[化7]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項1と同意義)

[請求項13] 以下のいずれかの式で示される、請求項12記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

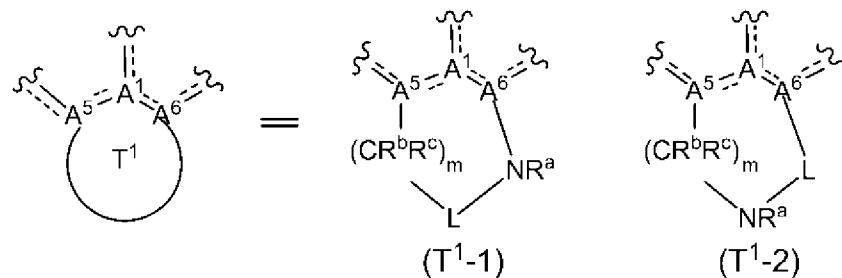
[化8]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項1と同意義)

[請求項14] T^1 環が、以下のいずれかの構造である、請求項1～13のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化9]



(式中、

 A^1 および A^5 は、請求項1と同意義；

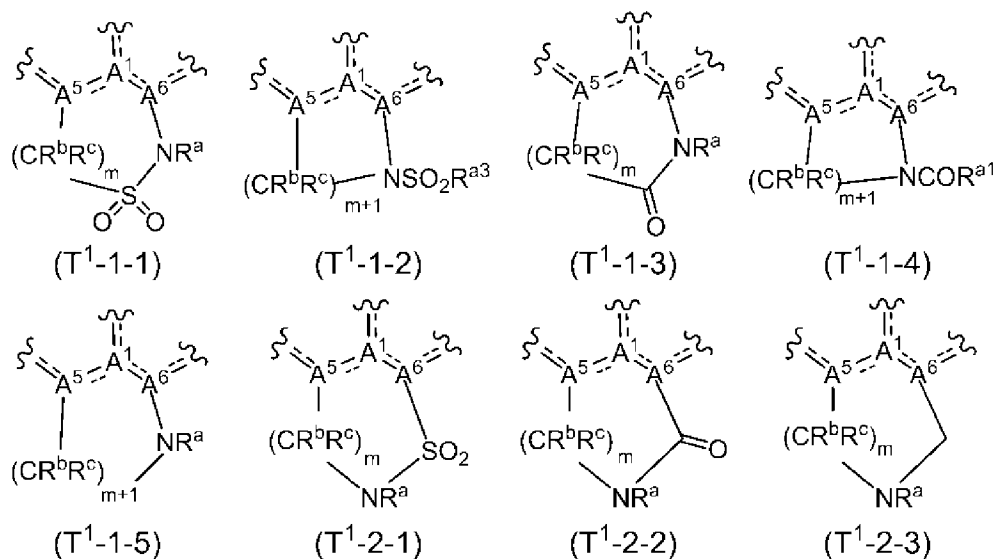
R^a は、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、 $-COR^{a1}$ 、 $-SOR^{a2}$ 、または $-SO_2R^{a3}$ (R^{a1} 、 R^{a2} 、および R^{a3} は、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、または置換もしくは非置換の複素環式基)；

 m は、0～5の整数； L は、 $-SO_2-$ 、 $-SO-$ 、 $-CO-$ 、または $-CR^bR^c-$ ；

R^bおよびR^cは、それぞれ独立して、水素、置換もしくは非置換のアルキル、置換もしくは非置換のアルケニル、置換もしくは非置換の炭素環式基、置換もしくは非置換の複素環式基、またはR^bおよびR^cは一緒になってオキソを形成していてもよい)

[請求項15] T¹環が、以下のいずれかの構造である、請求項1～13のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

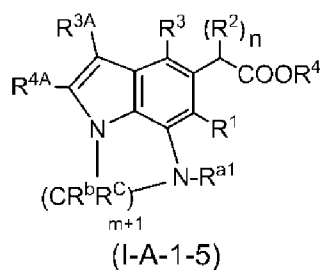
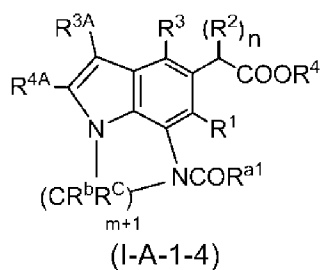
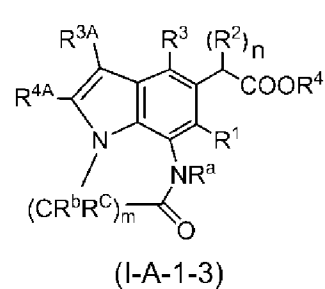
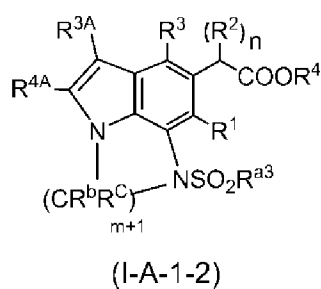
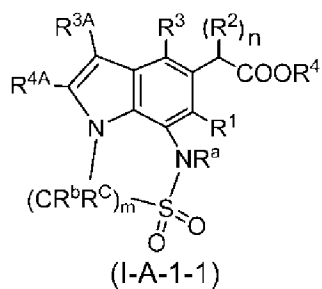
[化10]



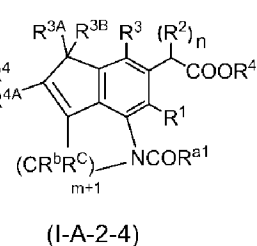
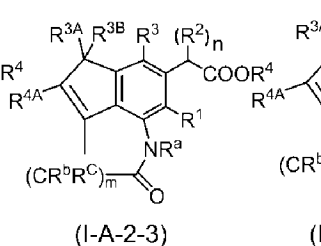
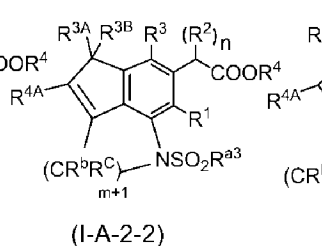
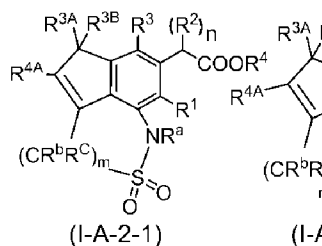
(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項14と同意義。)

[請求項16] 以下のいずれかの式で示される、請求項1記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

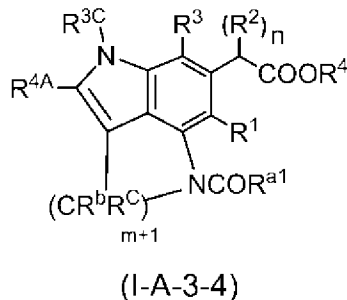
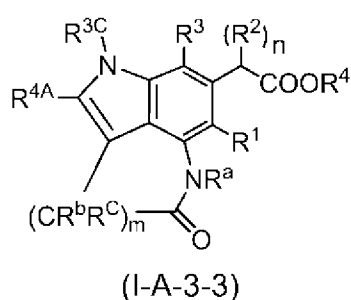
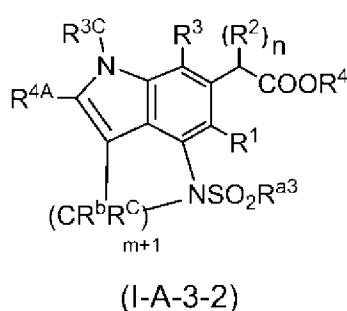
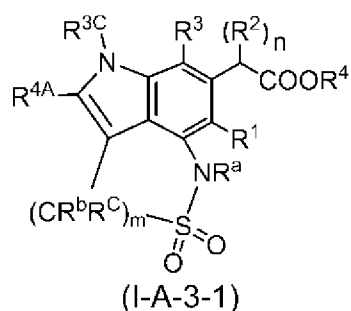
[化11]



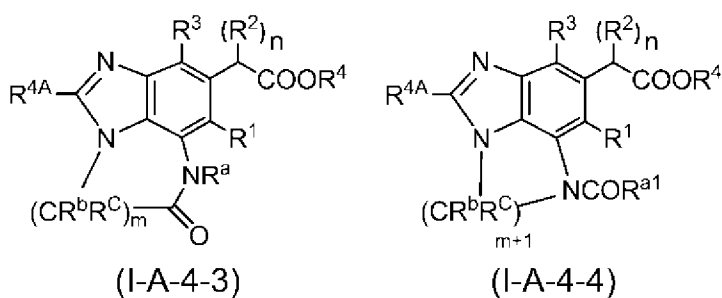
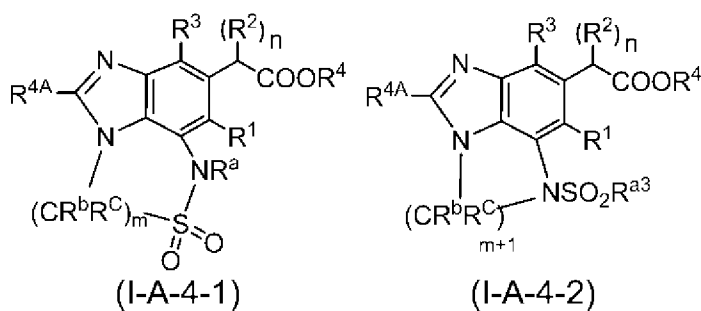
[化12]



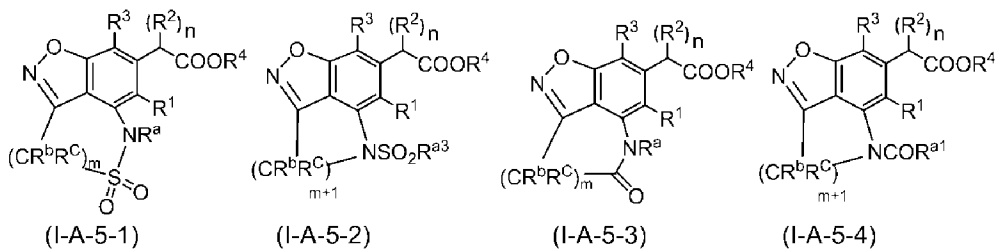
[化13]



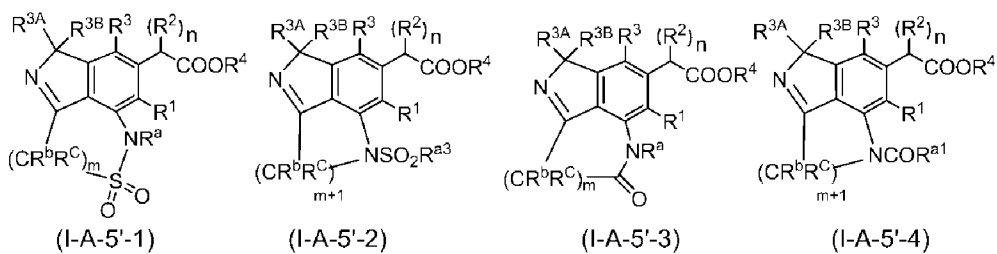
[化14]



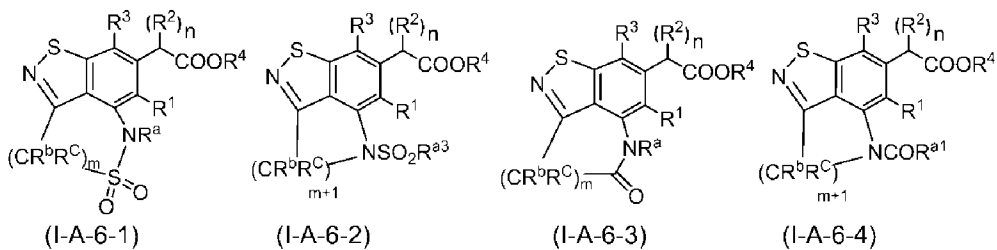
[化15]



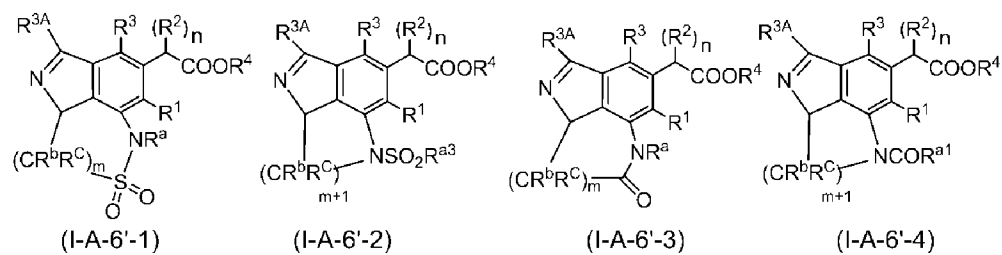
[化16]



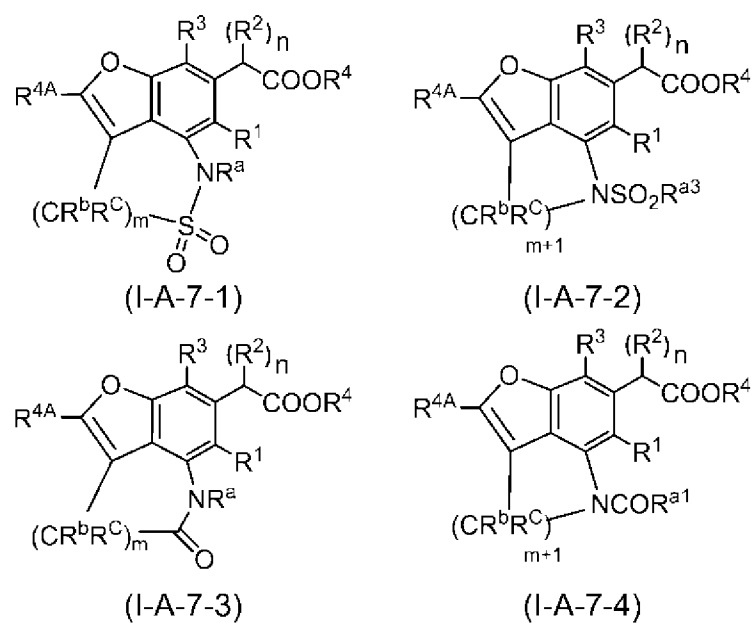
[化17]



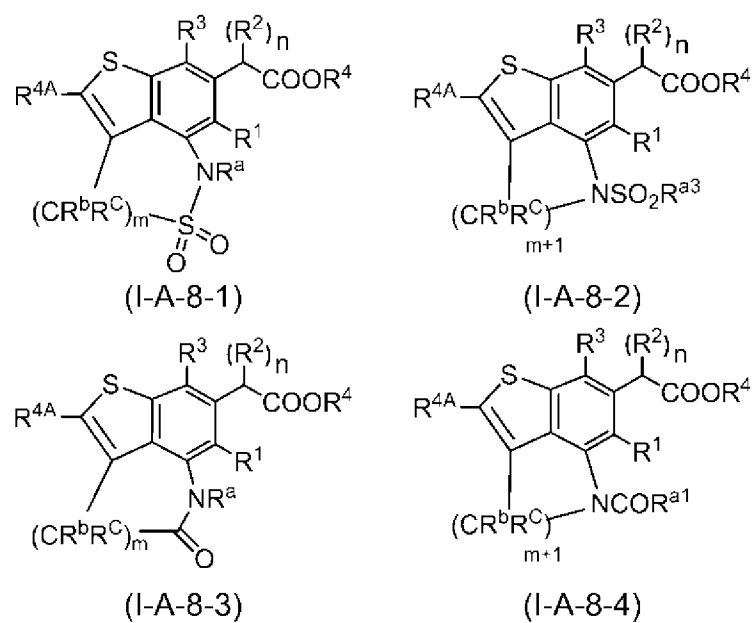
[化18]



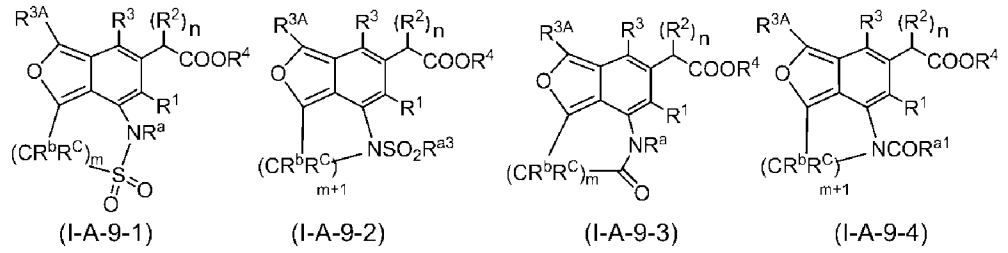
[化19]



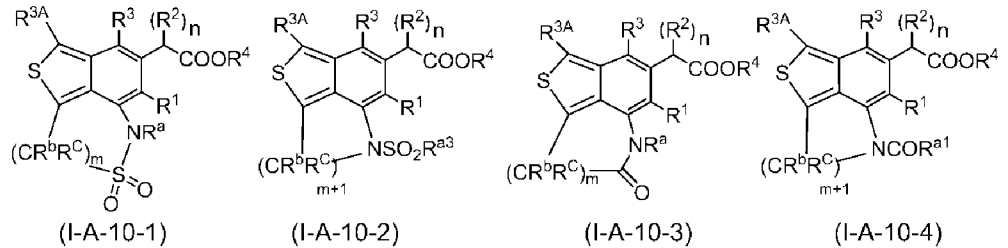
[化20]



[化21]



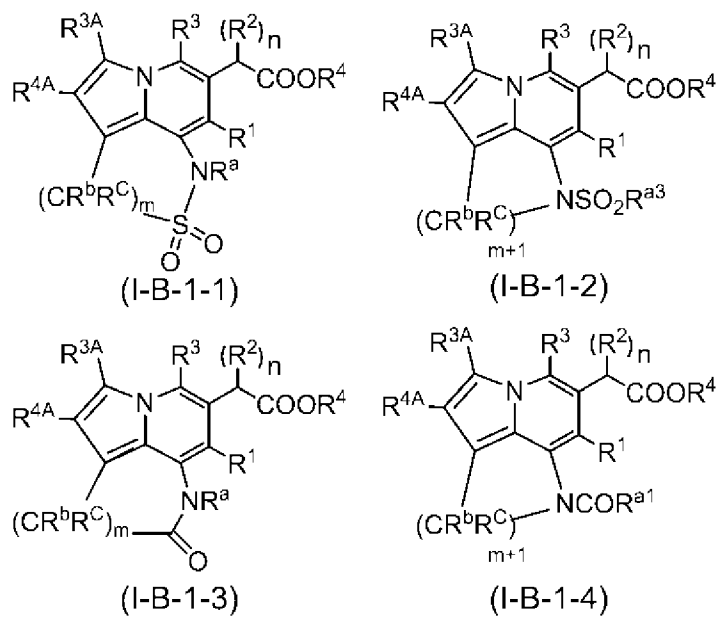
[化22]



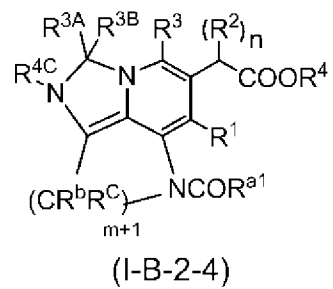
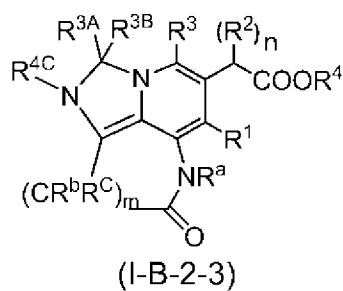
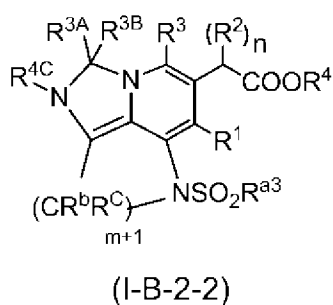
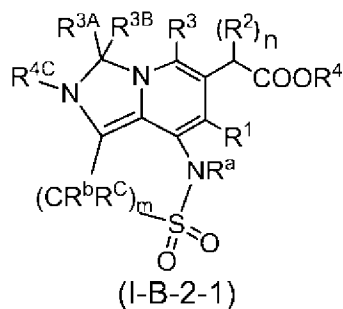
(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 及び請求項 1 4 と同意義。)

[請求項17] 以下のいずれかの式で示される、請求項 1 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

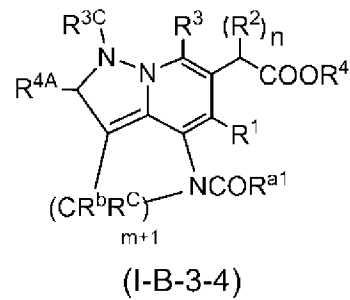
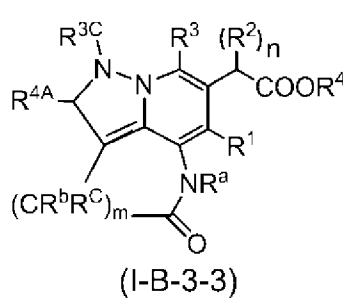
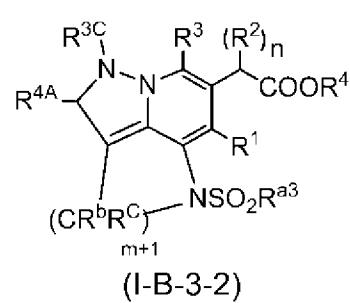
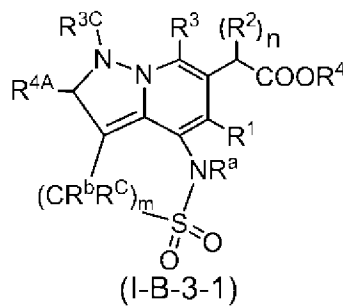
[化23]



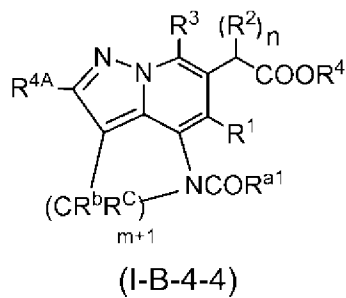
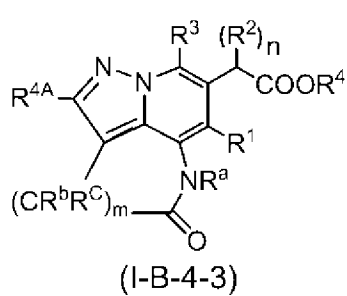
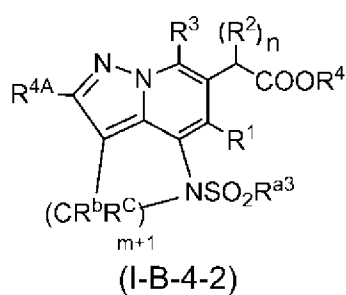
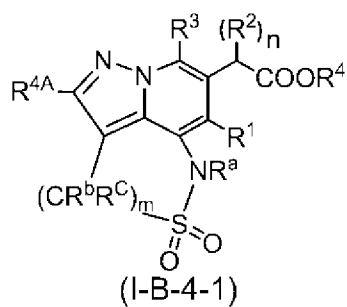
[化24]



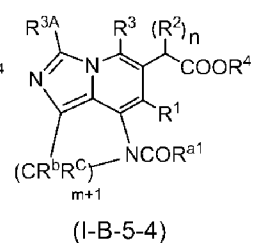
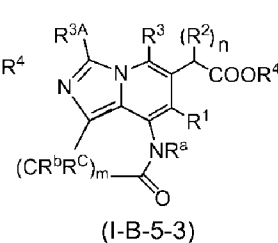
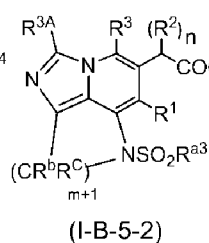
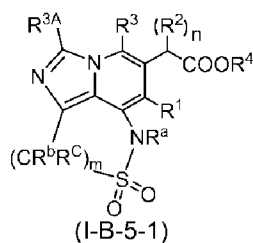
[化25]



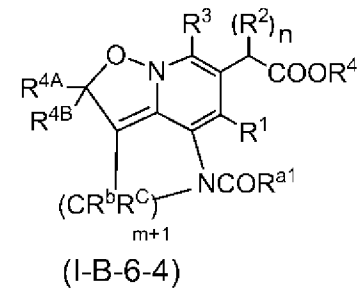
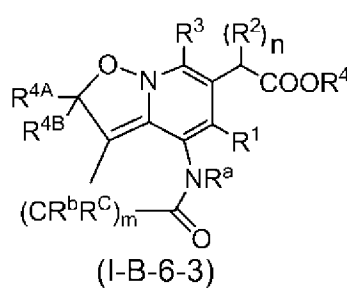
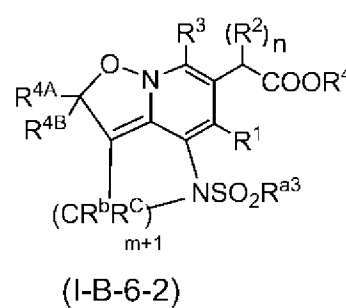
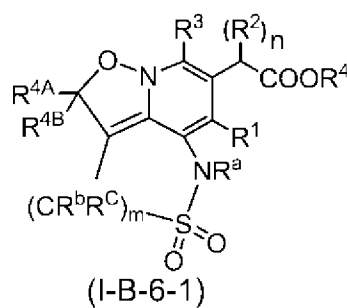
[化26]



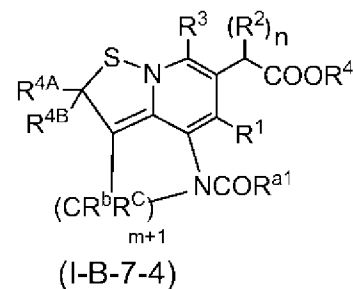
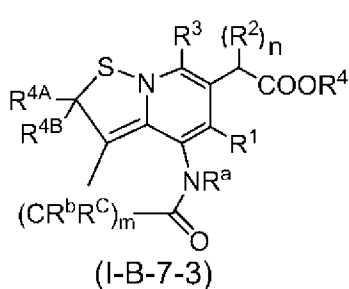
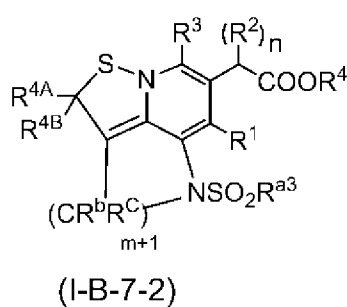
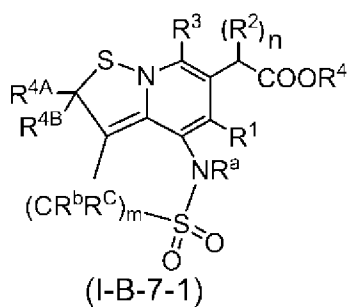
[化27]



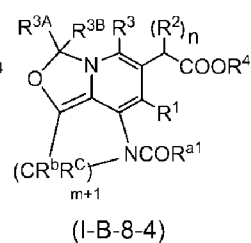
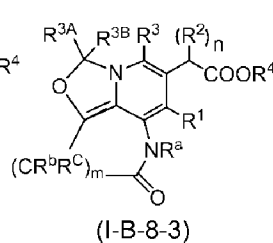
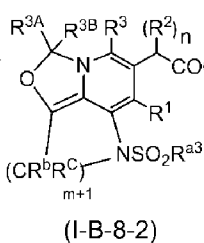
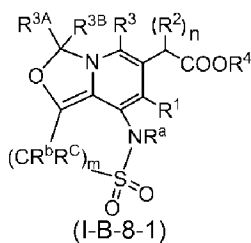
[化28]



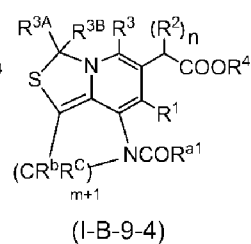
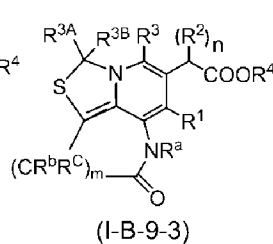
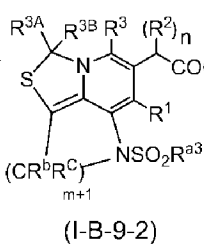
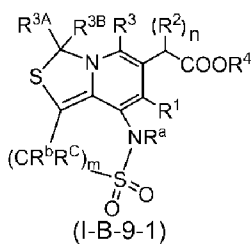
[化29]



[化30]



[化31]

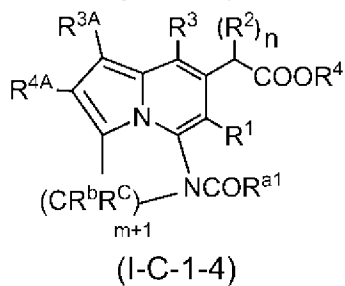
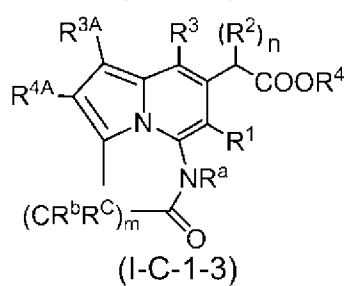
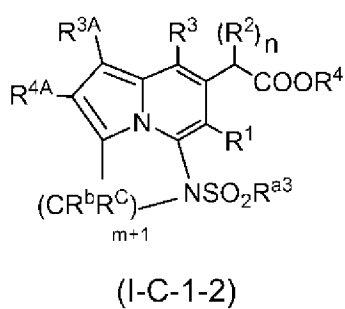
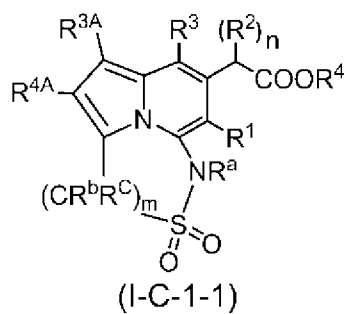


(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 及び請求項 1 4 と同意義。)

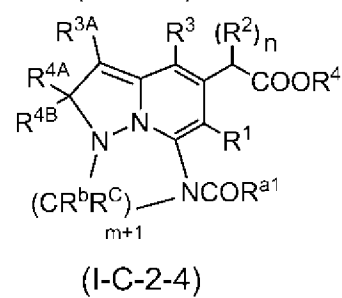
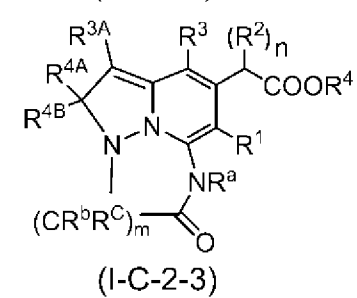
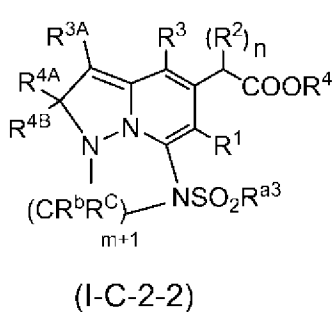
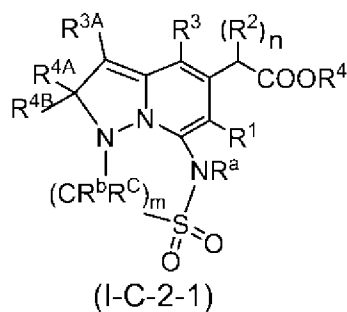
[請求項18]

以下のいずれかの式で示される、請求項 1 記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

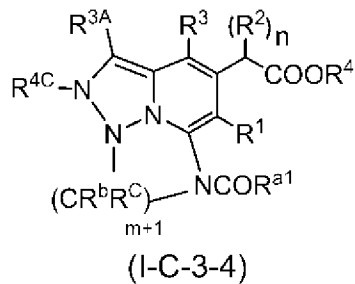
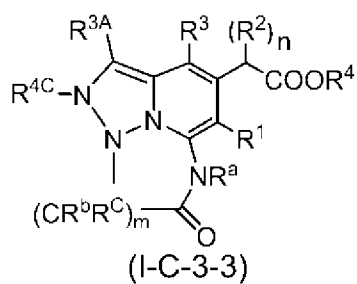
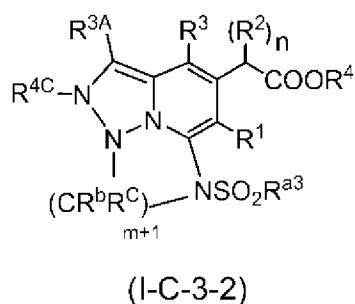
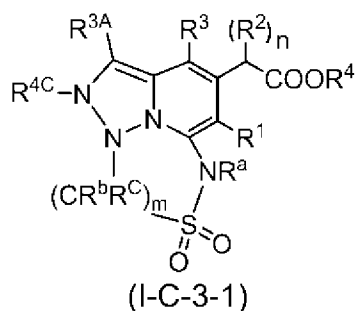
[化32]



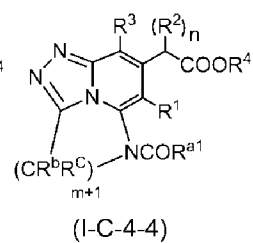
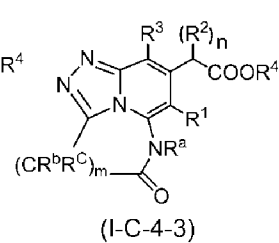
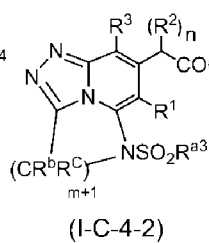
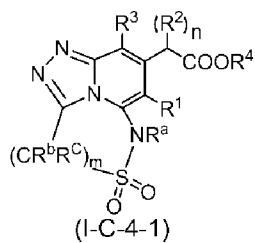
[化33]



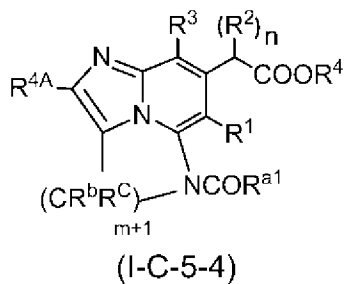
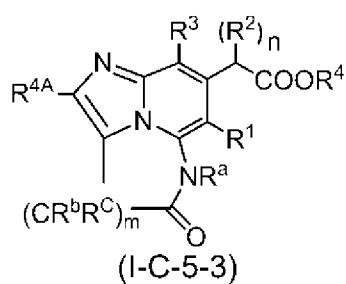
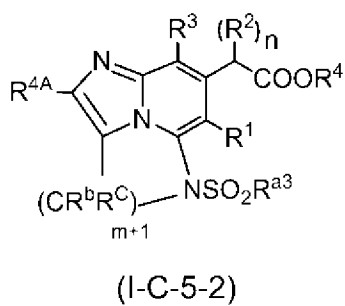
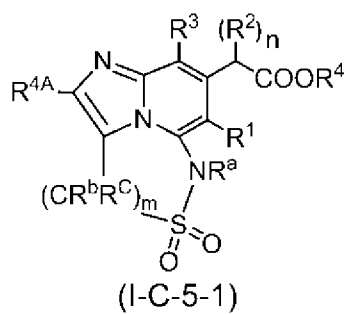
[化34]



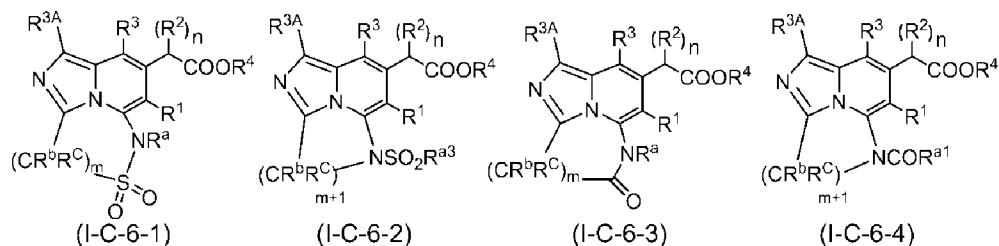
[化35]



[化36]



[化37]



(式中、各記号はそれぞれ独立して、請求項 1 及び請求項 1 4 と同意義。)

[請求項19] T¹環が請求項 1 5 に記載の式 (T¹-2-1)、(T¹-2-2) または (T¹-2-3) で示される構造である、請求項 8～1 3 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項20] R¹がアルキルである、請求項 1～1 9 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項21] n が 1、R²がアルキルオキシである、請求項 1～1 9 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項22] R⁴が、水素である、請求項 1～1 9 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項23] R³が、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項 1～1 9 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

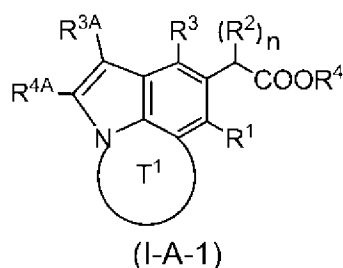
[請求項24] R¹がアルキル；n が 1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基である、請求項 1～1 9 のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項25] R¹がアルキル；n が 1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が、置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、または

置換もしくは非置換の非芳香族複素環式基； m が1～3の整数； R^b および R^c がそれぞれ独立して水素またはアルキルである、請求項14～19のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[請求項26] 以下の式で示される、請求項1記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

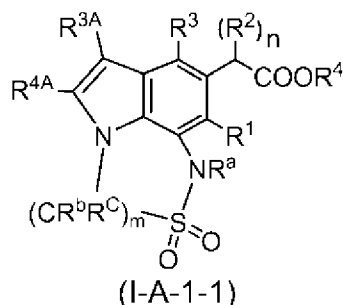
[化38]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 T^1 環が置換もしくは非置換の単環性複素環)

[請求項27] 以下の式で示される、請求項26記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化39]

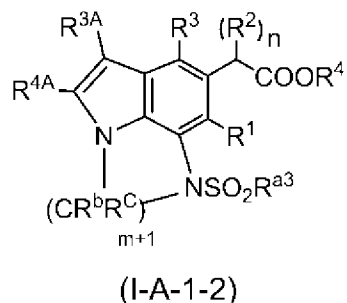


(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^b および R^c が水素、 R^a が水素

またはアルキル)

[請求項28] 以下の式で示される、請求項26記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

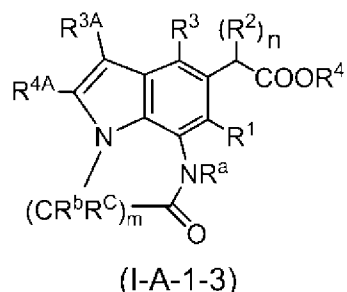
[化40]



(式中、R¹がアルキル；nが1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、R^{3A}が水素、R^{4A}が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、mが1、R^bがそれぞれ独立して水素またはアルキル、R^cが水素、R^{a3}がアルキル)

[請求項29] 以下の式で示される、請求項26記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

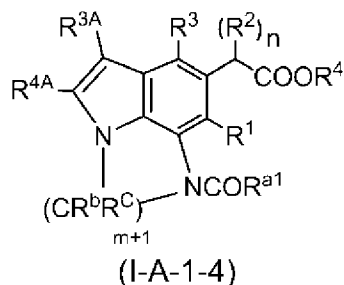
[化41]



(式中、R¹がアルキル；nが1、R²がアルキルオキシ；R⁴が水素；R³が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、R^{3A}が水素、R^{4A}が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、mが1、R^aが水素またはアルキル)

[請求項30] 以下の式で示される、請求項26記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

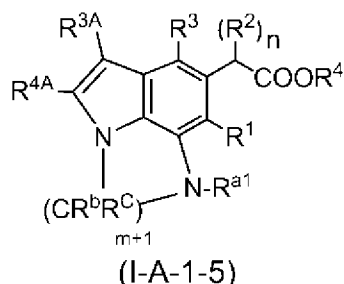
[化42]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^a が水素またはアルキル)

[請求項31] 以下の式で示される、請求項26記載の化合物またはその製薬上許容される塩。

[化43]



(式中、 R^1 がアルキル； n が1、 R^2 がアルキルオキシ； R^4 が水素； R^3 が置換もしくは非置換の芳香族炭素環式基または置換もしくは非置換の非芳香族炭素環式基、 R^{3A} が水素、 R^{4A} が置換もしくは非置換の芳香族複素環式基、 m が1、 R^{a1} が水素またはアルキル)

[請求項32] 請求項1～31のいずれかに記載の化合物またはその製薬上許容される塩を含有する、医薬組成物。

[請求項33] 抗ウイルス作用を有する、請求項32記載の医薬組成物。

[請求項34] 抗HIV作用を有する、請求項32記載の医薬組成物。

[請求項35] 請求項1～31のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩を投与することを特徴とする、HIV感染症の治療または予防

方法。

[請求項36] HIV感染症の治療または予防するための、請求項1～31のいずれかに記載の化合物、またはその製薬上許容される塩。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/063972

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C07D487/06(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5513(2006.01)i,
A61K31/554(2006.01)i, A61P31/12(2006.01)i, A61P31/18(2006.01)i,
C07D513/06(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)

C07D487/06, A61K31/519, A61K31/5513, A61K31/554, A61P31/12, A61P31/18,
C07D513/06

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

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2015
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2015	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2015

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

CAPLUS/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	WO 2012/003497 A1 (GILEAD SCIENCES, INC.), 05 January 2012 (05.01.2012), entire text & JP 2013-535426 A & US 2013/0203727 A1 & EP 2588450 A1 & CA 2802308 A & CN 103140474 A & KR 10-2013-0135826 A	1-34, 36
A	WO 2012/003498 A1 (GILEAD SCIENCES, INC.), 05 January 2012 (05.01.2012), entire text & CA 2802492 A & EP 2588455 A1 & CN 103209963 A & US 2013/0210801 A1 & JP 2013-533885 A & KR 10-2013-0124291 A	1-34, 36

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"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

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
29 July 2015 (29.07.15)

Date of mailing of the international search report
11 August 2015 (11.08.15)

Name and mailing address of the ISA/
Japan Patent Office
3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku,
Tokyo 100-8915, Japan

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/063972

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2013/157622 A1 (Shionogi & Co., Ltd.), 24 October 2013 (24.10.2013), entire text (Family: none)	1-34, 36
A	JP 2014-511872 A (Laboratoire Biodim), 19 May 2014 (19.05.2014), entire text & US 2014/0031338 A1 & WO 2012/140243 A1 & EP 2511273 A1 & EP 2697213 A1 & AU 2012241749 A & CA 2832505 A & KR 10-2014-0021655 A	1-34, 36
A	WO 2014/028384 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB CO.), 20 February 2014 (20.02.2014), entire text & US 2014/0051692 A1 & CA 2882077 A & AU 2013302873 A & KR 10-2015-0042830 A & CN 104583214 A	1-34, 36
E, A	WO 2014/119636 A1 (Shionogi & Co., Ltd.), 07 August 2014 (07.08.2014), entire text & TW 201441197 A	1-34, 36

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2015/063972

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 35
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 35 involves "a method for treatment of the human body or animal body by surgery or therapy".
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

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

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

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl. C07D487/06(2006.01)i, A61K31/519(2006.01)i, A61K31/5513(2006.01)i, A61K31/554(2006.01)i, A61P31/12(2006.01)i, A61P31/18(2006.01)i, C07D513/06(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 (I P C))

Int.Cl. C07D487/06, A61K31/519, A61K31/5513, A61K31/554, A61P31/12, A61P31/18, C07D513/06

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	1 9 2 2 - 1 9 9 6 年
日本国公開実用新案公報	1 9 7 1 - 2 0 1 5 年
日本国実用新案登録公報	1 9 9 6 - 2 0 1 5 年
日本国登録実用新案公報	1 9 9 4 - 2 0 1 5 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)

CAplus/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	WO 2012/003497 A1 (GILEAD SCIENCES, INC.) 2012.01.05, 全文 & JP 2013-535426 A & US 2013/0203727 A1 & EP 2588450 A1 & CA 2802308 A & CN 103140474 A & KR 10-2013-0135826 A	1-34, 36
A	WO 2012/003498 A1 (GILEAD SCIENCES, INC.) 2012.01.05, 全文 & CA 2802492 A & EP 2588455 A1 & CN 103209963 A & US 2013/0210801 A1 & JP 2013-533885 A & KR 10-2013-0124291 A	1-34, 36

☒ 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

2 9 . 0 7 . 2 0 1 5

国際調査報告の発送日

1 1 . 0 8 . 2 0 1 5

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号 1 0 0 - 8 9 1 5
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)

東 裕子

電話番号 0 3 - 3 5 8 1 - 1 1 0 1 内線 3 4 9 2

4 P

9 7 0 9

C (続き) . 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	WO 2013/157622 A1 (塩野義製薬株式会社) 2013. 10. 24, 全文 (ファミリーなし)	1-34, 36
A	JP 2014-511872 A (ラボラトワール ビオディム) 2014. 05. 19, 全文 & US 2014/0031338 A1 & WO 2012/140243 A1 & EP 2511273 A1 & EP 2697213 A1 & AU 2012241749 A & CA 2832505 A & KR 10-2014-0021655 A	1-34, 36
A	WO 2014/028384 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 2014. 02. 20, 全文 & US 2014/0051692 A1 & CA 2882077 A & AU 2013302873 A & KR 10-2015-0042830 A & CN 104583214 A	1-34, 36
E, A	WO 2014/119636 A1 (塩野義製薬株式会社) 2014. 08. 07, 全文 & TW 201441197 A	1-34, 36

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（P C T 17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求項 35 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、

請求項35は「手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法」を包含するものである。

2. ☐ 請求項 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、

3. ☐ 請求項 _____ は、従属請求の範囲であってP C T 規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。