(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-521545
(P2025-521545A)
(43)公表日　令和7年7月10日(2025.7.10)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｃ０７Ｄ　471/04　(2006.01)		Ｃ０７Ｄ	471/04	１０４Ｚ	４Ｃ０８６
Ａ６１Ｐ　25/00　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	25/00		
Ａ６１Ｐ　43/00　(2006.01)		Ａ６１Ｐ	43/00	１１１	
Ａ６１Ｋ　31/4365(2006.01)		Ａ６１Ｋ	31/4365		
Ｃ０７Ｄ　495/04　(2006.01)		Ｃ０７Ｄ	495/04	１０５Ａ	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全311頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-575231(P2024-575231)
(86)(22)出願日　令和5年6月20日(2023.6.20)
(85)翻訳文提出日　令和7年2月19日(2025.2.19)
(86)国際出願番号　PCT/US2023/068717
(87)国際公開番号　WO2023/250316
(87)国際公開日　令和5年12月28日(2023.12.28)
(31)優先権主張番号　63/354,339
(32)優先日　令和4年6月22日(2022.6.22)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV
最終頁に続く

(71)出願人　507166346
ピーティーシー セラピューティクス，インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 ニュー ジャージー ０７０５９， ウォレン， ウォレン コーポレイト センター ドライブ ５００
(74)代理人　100103610
弁理士　▲吉▼田 和彦
(74)代理人　100109070
弁理士　須田 洋之
(74)代理人　100119013
弁理士　山崎 一夫
(74)代理人　100111796
弁理士　服部 博信
(74)代理人　100123766
最終頁に続く

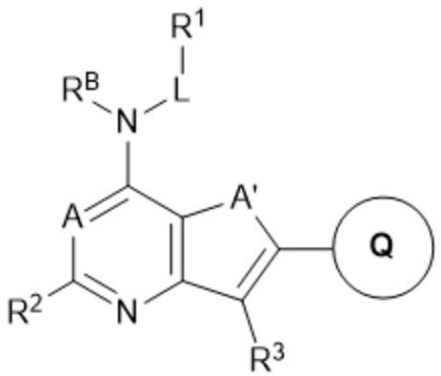
(54)【発明の名称】　脊髄小脳失調症３型を処置するための化合物

(57)【要約】
本記載の一態様は、細胞におけるプレｍＲＮＡスプライシングを改善するのに有用な化合物に関する。特に、本記載の別の態様は、置換ヘテロアリール化合物、形態、及びその医薬組成物、並びにマシャド・ジョセフ病（ＭＪＤ）としても知られている脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）を処置する又は寛解させるための使用の方法に関する。

10

20

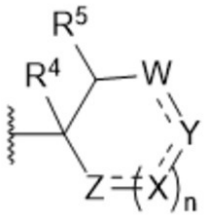
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）の化合物又はその形態であって、化合物の形態が、その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である、化合物又はその形態。
【化１】



(Ｉ)

（式中、
Ａは、ＣＲ^{A}及びＮからなる群から選択され；
Ａ’は、Ｓ及びＮＲ$^{A'}$からなる群から選択され；
Ｌは、ＣＨ$_{2}$及びＣＤ$_{2}$からなる群から選択され；
Ｒ^{A}は、水素、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{3-8}$シクロアルキルからなる群から選択され；
Ｒ$^{A'}$は、水素、Ｃ$_{1-4}$アルキル、及びハロ－Ｃ$_{1-4}$アルキルからなる群から選択され；
Ｒ^{B}は、水素及びＣ$_{1-6}$アルキルからなる群から選択され；
Ｒ^{1}は、フェニル、ヘテロアリール、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、ＣＯ$_{2}$Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルからなる群から選択され；
ヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり；
Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルは、飽和又は部分不飽和の単環式又は二環式の環系であり；
フェニル、ヘテロアリール、及びＣ$_{3-8}$シクロアルキルは、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{1a}置換基で置換されており、
Ｒ^{1a}は、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、ジュウテロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$アルコキシからなる群から選択され；
Ｒ^{2}は、水素、シアノ、ハロ、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ－Ｃ$_{2-6}$アルキニル、及びヒドロキシ－Ｃ$_{2-6}$アルキニルからなる群から選択され；
Ｒ^{3}は、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ＳＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、チオ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ－Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ヒドロキシ－Ｃ$_{2-6}$アルキニル、（ＣＨ$_{3}$）$_{3}$Ｓｉ－Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ヘテロアリール－Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールからなる群から選択され、
ヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり、
Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールの各例は、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{3a}置換基で独立して置換されており；
Ｒ^{3a}は、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、ジュウテロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$アルコキシからなる群から選択され；

環Ｑは、
【化２】

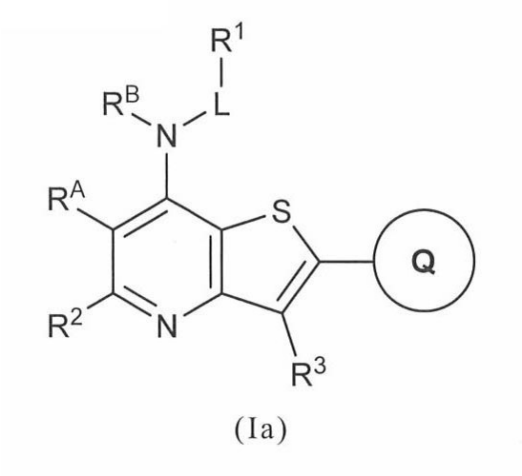


であり；
Ｒ^{4}は、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、及びハロ－Ｃ$_{1-6}$アルコキシからなる群から選択され；
Ｒ^{5}は、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキル－アミノ、及び（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_{2}$－アミノからなる群から選択され；
Ｗは、ＣＨ$_{2}$、ＣＤ$_{2}$、ＣＨ－Ｒ^{W}、ＣＤ－Ｒ^{W}、Ｃ（Ｒ^{W}）$_{2}$、及びＣ（Ｏ）からなる群から選択され；
Ｘは、ＣＨ$_{2}$、ＣＤ$_{2}$、ＣＨ－Ｒ^{X}、ＣＤ－Ｒ^{X}、Ｃ（Ｒ^{X}）$_{2}$、ＣＨ、ＣＤ、ＣＲ^{X}、Ｃ＝ＣＨ$_{2}$、Ｃ＝ＣＤ$_{2}$、Ｃ＝Ｃ（Ｒ^{X}）$_{2}$、Ｃ（Ｏ）、ＮＨ、Ｎ－Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びＳＯ$_{2}$からなる群から選択され；
Ｙは、ＣＨ$_{2}$、ＣＤ$_{2}$、ＣＨ－Ｒ^{Y}、ＣＤ－Ｒ^{Y}、Ｃ（Ｒ^{Y}）$_{2}$、ＣＨ、ＣＤ、ＣＲ^{Y}、Ｃ＝ＣＨ$_{2}$、Ｃ＝ＣＤ$_{2}$、Ｃ＝Ｃ（Ｒ^{Y}）$_{2}$、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びＳＯ$_{2}$からなる群から選択され；
Ｚは、ＣＨ$_{2}$、ＣＤ$_{2}$、ＣＨ－Ｒ^{Z}、ＣＤ－Ｒ^{Z}、Ｃ（Ｒ^{Z}）$_{2}$、ＣＨ、ＣＤ、ＣＲ^{Z}、ＮＨ、Ｎ－Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びＳＯ$_{2}$からなる群から選択され；
各Ｒ^{W}、Ｒ^{X}、Ｒ^{Y}、Ｒ^{Z}は、ハロ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキル－アミノ、（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_{2}$－アミノ、ＣＯ$_{2}$Ｈ、ＣＯ$_{2}$Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ（Ｏ）ＮＨ$_{2}$、Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-6}$アルキル）$_{2}$、Ｃ（Ｏ）－ヘテロシクリル、及びＣ（Ｏ）ＮＨ－フェニルからなる群から独立して選択され、各Ｒ^{W}、Ｒ^{X}、Ｒ^{Y}、Ｒ^{Z}は、組み合わせて炭素環式又は複素環式環を形成することができ；
ｎは、０、１、２、及び３からなる群から選択され；
【化３】



は、原子価が許す限り単結合又は二重結合を独立して表す）
【請求項２】
式（Ｉａ）の化合物又はその形態である、請求項１に記載の化合物。

【化４】

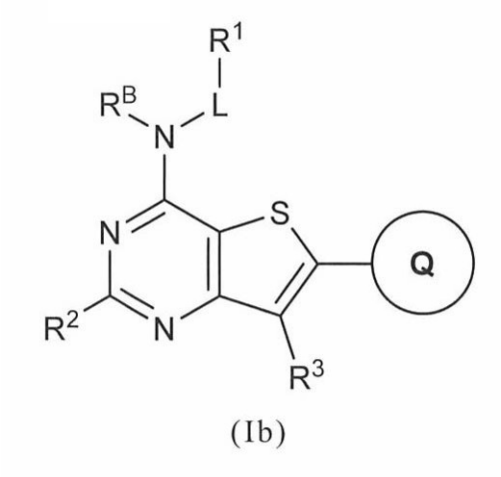


(Ia)

（式中、
Ｌは、ＣＨ$_2$又はＣＤ$_2$であり；
Ｒ^{A}は、水素であり；
Ｒ^{B}は、水素又はＣＨ$_3$であり；
Ｒ^{2}は、Ｃｌ又はＣＮである）

【請求項３】
式（Ｉｂ）の化合物又はその形態である、請求項１に記載の化合物。

【化５】

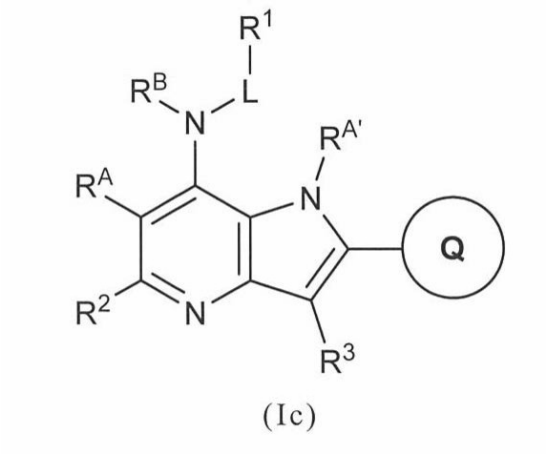


(Ib)

（式中、
Ｌは、ＣＨ$_2$であり；
Ｒ^{B}は、水素であり；
Ｒ^{2}は、Ｃｌである）

【請求項４】
式（Ｉｃ）の化合物又はその形態である、請求項１に記載の化合物。

【化６】

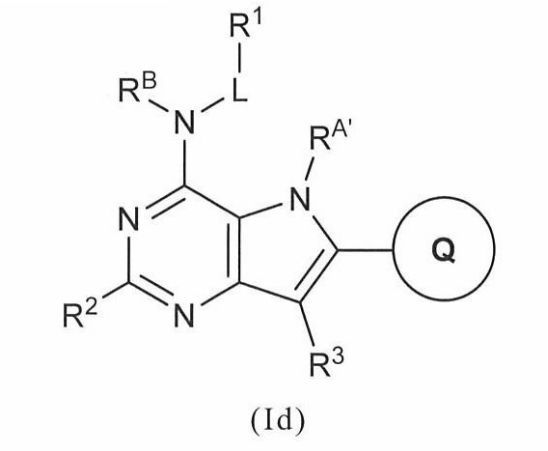


(Ic)

（式中、
Ｌは、ＣＨ$_2$であり；
Ｒ^{A}は、水素であり；
Ｒ$^{A'}$は、ＣＨ$_3$又はＣＨＦ$_2$であり；
Ｒ^{B}は、水素であり；
Ｒ^{2}は、Ｃｌである）

【請求項５】
式（Ｉｄ）の化合物又はその形態である、請求項１に記載の化合物。

【化７】

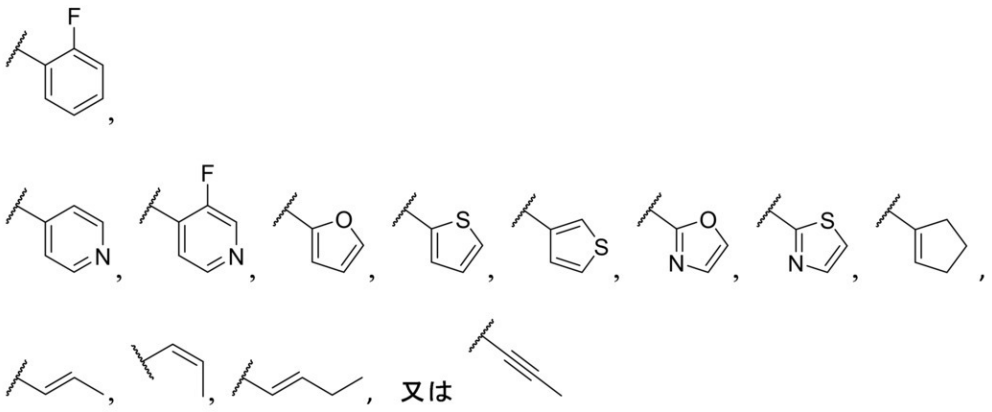


(Id)

（式中、
Ｌは、ＣＨ$_2$であり；
Ｒ$^{A'}$は、ＣＨＦ$_2$であり：
Ｒ^{B}は、水素であり；
Ｒ^{2}は、Ｃｌである）

【請求項６】
Ｒ^{1}が、フェニル、ＣＯ$_2$ＣＨ$_3$、

【化８】

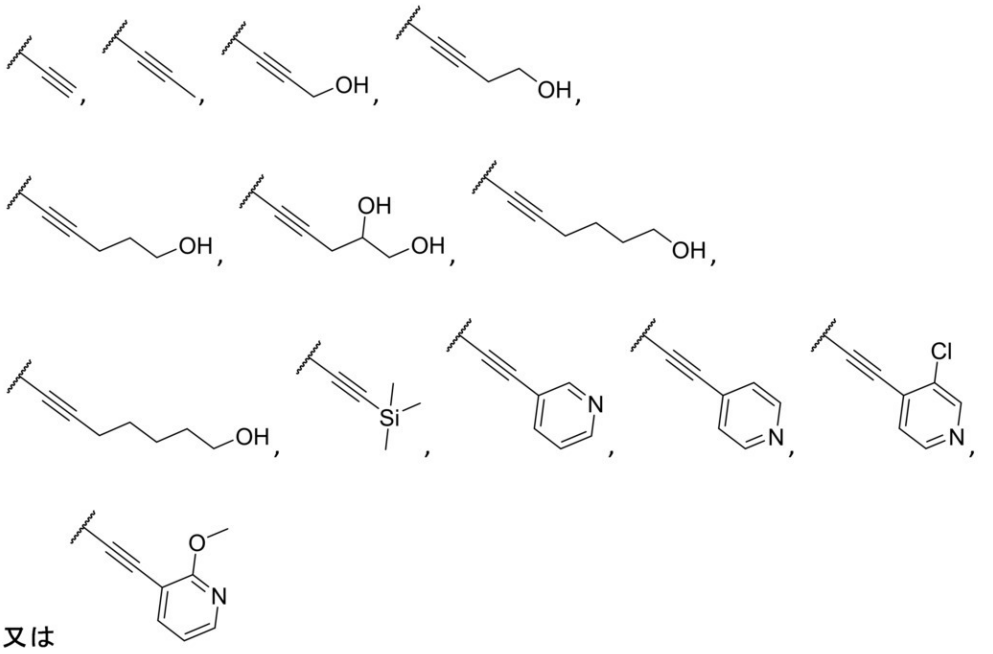


である、請求項１～５のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項７】

R^3が、水素、シアノ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、CH_3、CH_2CH_3、CH_2F、CHF_2、CF_3、CH_2CH_2F、CH_2OH、CH_2OCHF_2、$CH=CH_2$、$CH=C=CH_2$、シクロプロピル、フェニル、

【化９】

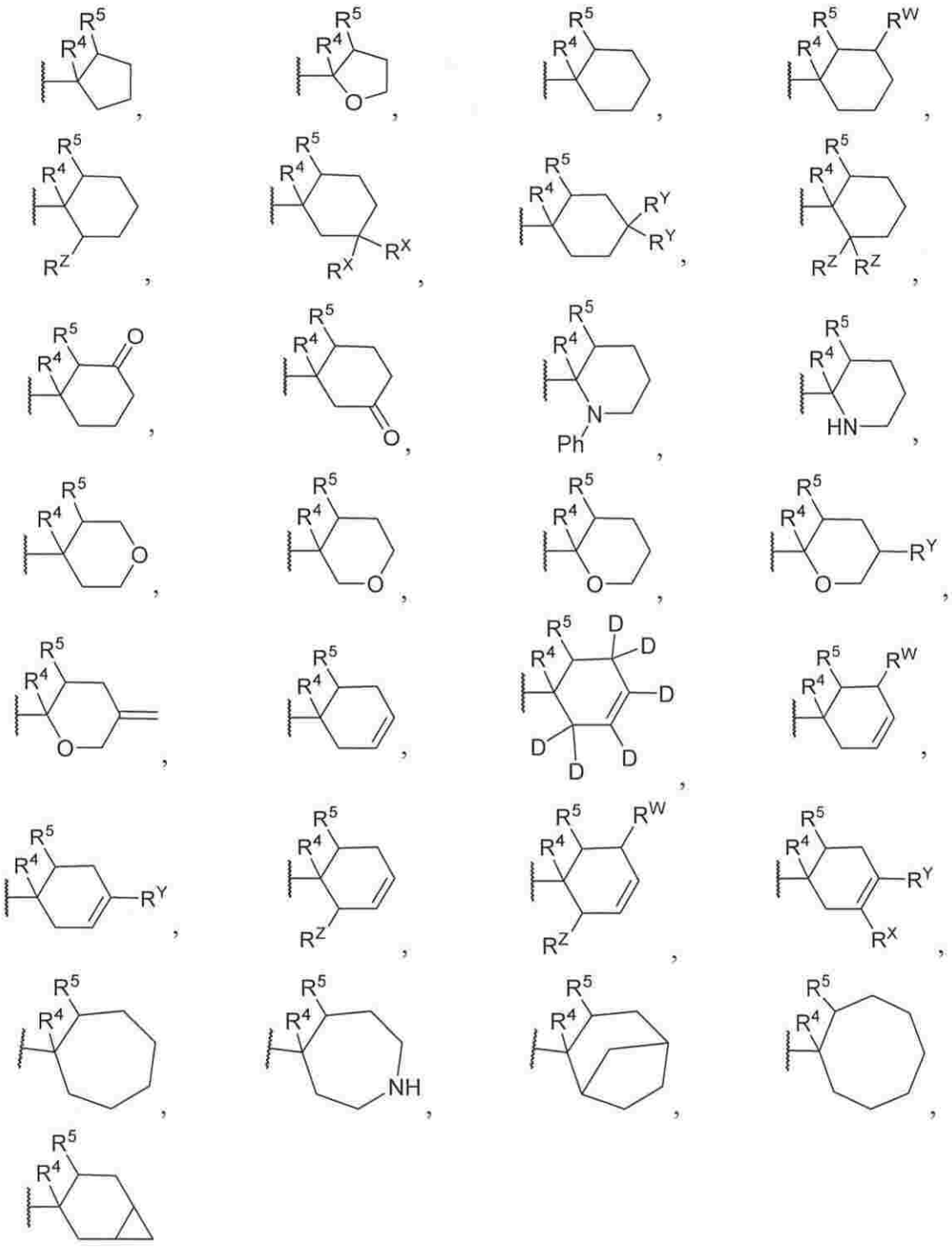


である、請求項１～６のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項８】

Ｑが、

【化１０】



又はそのあらゆる立体異性体形態である、請求項１～７のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項９】

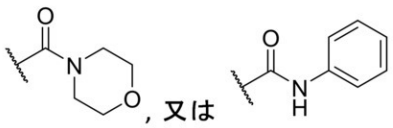
R^4が、水素、Ｆ、又はヒドロキシであり；

R^5が、アミノ、ＮＨ（CH_3）、又はＮ（CH_3）$_2$である、請求項１～８のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項１０】

R^W、R^X、R^Y、R^Zが、Ｆ、ヒドロキシ、CH_3、OCH_3、CO_2H、$CO_2CH_2CH_3$、Ｃ（Ｏ）NH_2、Ｃ（Ｏ）Ｎ（CH_3）$_2$、

【化１１】



から各々独立して選択される、請求項１～９のいずれか１項に記載の化合物。

【請求項１１】

以下から選択される化合物：

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－［（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロピラン－２－イル］－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
３－ブロモ－５－クロロ－２－［（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロピラン－２－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
３－ブロモ－５－クロロ－２－［（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロピラン－２－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－

７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル］－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－

クロロ－チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノビシクロ［３．２．１］オクタン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノビシクロ［３．２．１］オクタン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（

チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－

２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロペンチル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－５－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
（１Ｓ，５Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－５－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
６－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロペンチル）－２－クロロ－Ｎ－

（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－シクロプロピル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－シクロプロピル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－シクロプロピル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６ＲＳ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６ＳＲ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－

７－アミン；
２－（（４Ｒ，５Ｒ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（４Ｒ，５Ｓ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（４Ｓ，５Ｒ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－４，４－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－４，４－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－５－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
（１Ｓ，５Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－５－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロ

チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－３－エチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロペンチル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
４－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール；

４－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ，６Ｒ）－２－アミノ－６－フルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ，６Ｓ）－２－アミノ－６－フルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン

－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン；
（２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（オキサゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－

７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－エチニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（Ｒ）－５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１，２－ジオール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
４－（２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール；
４－（２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
（Ｓ）－５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１，２－ジオール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－３－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－２－クロロ－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（３Ｓ，４Ｓ）－４－アミノ－３－（３，５－ジクロロ－７－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－メチル－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
（１Ｓ，２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－

７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－３，４－ジメチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－メチル－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ヘキサ－５－イン－１－オール；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－クロロ－７－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル；

２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－３－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－３，４－ジメチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
３－（２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）プロパ－２－イン－１－オール；
３－（２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）プロパ－２－イン－１－オール；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－７－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
３－（６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－４－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）プロパ－２－イン－１－オール；
３－（６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－４－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）プロパ－２－イン－１－オール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（（ジフルオロメトキシ）メチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（（ジフルオロメトキシ）メチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イ

ル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２，７－ジクロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－

ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキサミド；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
エチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－４－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－２－カルボニトリル；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ，５Ｒ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－２－クロロ－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル；
２－（（１Ｒ，３Ｒ，４Ｒ，６Ｓ）－４－アミノビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ，６Ｒ）－４－アミノビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－（２－クロロ－６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－４－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（２－クロロ－６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－４－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－５－メチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，５Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－５－メチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
（１Ｒ，２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジク

ロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
４－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－（５－クロロ－２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－（メチルアミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（５－クロロ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－（メチルアミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチニル－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルシクロヘキサ－１－エン－１－カルボキサミド；
（（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－イル）（モルホリノ）メタノン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－

ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（（トリメチルシリル）エチニル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（（トリメチルシリル）エチニル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（プロパ－１－イン－１－イル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
７－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ヘプタ－６－イン－１－オール；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（フェニルメチル－ｄ２）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル

－２－クロロ－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，５Ｒ，６Ｓ）－５－アミノ－６－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
（１Ｓ，５Ｓ，６Ｒ）－５－アミノ－６－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－７－エチニル－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－７－エチニル－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（プロパ－１－イン－１－イル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（シクロペンタ－１－エン－１－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（シクロペンタ－１－エン－１－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－５，５－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－５，５－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ，６Ｓ）－２－アミノ－６－フルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ，６Ｒ）－２－アミノ－６－フルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（フラン－２－イルメチル）（メチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；

２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ，３Ｓ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ，３Ｒ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－エチニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（メチル（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロ

ロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－３－ヨード－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－Ｎ－フェニルシクロヘキサ－１－エン－１－カルボキサミド；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
（１Ｒ，２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－２－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
（１Ｓ，２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－２－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチニル－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチル－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチル－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）メタノール；
（２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）メタノール；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（シクロペンタ－１－エン－１－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
メチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）グリシネート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，５Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，５Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ

ン－１－オール；
（１Ｓ，２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール；
３－ブロモ－５－クロロ－２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
３－ブロモ－５－クロロ－２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－５－アミノ－６－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－クロロ－３－ヨード－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－クロロ－３－ヨード－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリ

ジン－７－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ビニルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ビニルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリル；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリル；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（（２－メトキシピリジン－３－イル）エチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－４－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－７－メチル－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；

２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（フルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（フルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２－メチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２－メチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－３－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロ

ロ－５－（ジフルオロメチル）－７－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－３－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－２－クロロ－５－（ジフルオロメチル）－７－ヨード－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－エチニル－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジク

ロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－ベンジル－７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－メチル－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－３，４－ジメチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（（３－フルオロピリジン－４－イル）メチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－２－クロロ－７－メチル－Ｎ－（チアゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（（Ｚ）－ブタ－２－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－クロロ－７－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－３，４－ジメチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
エチル（４Ｒ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート；
（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（（３－クロロピリジン－４－イル）エチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；

６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン；
２－（（１Ｓ，２Ｒ，５Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－２，５－ジメチルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
５－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（メチル（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（フラン－２－イルメチル）（メチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（ベンジル（メチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（ジメチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（ジメチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オール；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（（Ｅ）－ペンタ－２－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；及び
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（（Ｅ）－ペンタ－２－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；
又はその形態であって、化合物の形態が、その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である、化合物又はその形態。

【請求項１２】
以下から選択される化合物：
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；

２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノ－４，４－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール塩酸塩；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノビシクロ［３．２．１］オクタン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノビシクロ［３．２．１］オクタン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジ

ン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－１－フェニルピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｓ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（４Ｒ，５Ｒ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（４Ｒ，５Ｓ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（４Ｓ，５Ｒ）－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－

クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノ－４，４－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノ－４，４－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－５－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オールホルメート；
（１Ｓ，５Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－５－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オールホルメート；
５－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールホルメート；
５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールホルメート；
４－（２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
４－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
－（２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン塩酸塩；

（２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン塩酸塩；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－４－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
（Ｒ）－５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１，２－ジオールトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
４－（２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
４－（２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
（Ｓ）－５－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピ

リジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１，２－ジオールトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１－イン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
（１Ｒ，２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
（１Ｓ，２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
６－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ヘキサ－５－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ヨードチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
３－（２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）プロパ－２－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
３－（２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）プロパ－２－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
３－（６－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－４－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）プロパ－２－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
３－（６－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－２－クロロ－４－（（フラン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）プロパ－２－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イ

ル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（２Ｒ，３Ｒ，５Ｒ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；

２－（（１Ｒ，３Ｒ，４Ｒ，６Ｓ）－４－アミノビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，３Ｓ，４Ｓ，６Ｒ）－４－アミノビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
５－（２－クロロ－６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－４－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
５－（２－クロロ－６－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－４－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－７－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－ベンジル－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
４－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（２Ｒ，３Ｒ）－３－（メチルアミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－（メチルアミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－

ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（（トリメチルシリル）エチニル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－（（トリメチルシリル）エチニル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
７－（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ヘプタ－６－イン－１－オールホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（フェニルメチル－ｄ２）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
（１Ｒ，５Ｒ，６Ｓ）－５－アミノ－６－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オールトリフルオロアセテート；
（１Ｓ，５Ｓ，６Ｒ）－５－アミノ－６－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オールトリフルオロアセテート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－７－エチニル－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－７－エチニル－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（シクロペンタ－１－エン－１－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（シクロペンタ－１－エン－１－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；

６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，２Ｓ，３Ｓ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，２Ｒ，３Ｒ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－３－ビニルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２，７－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
（１Ｒ，２Ｓ，３Ｒ）－３－アミノ－２－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
（１Ｓ，２Ｒ，３Ｓ）－３－アミノ－２－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
メチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）グリシネートホルメート

；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，５Ｓ，６Ｓ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
２－（（１Ｓ，５Ｒ，６Ｒ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン塩酸塩；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
（１Ｒ，２Ｓ，３Ｒ）－２－アミノ－３－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
（１Ｓ，２Ｒ，３Ｓ）－２－アミノ－３－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オールトリフルオロアセテート；
３－ブロモ－５－クロロ－２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
３－ブロモ－５－クロロ－２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－（メチルアミノ）シクロヘキシル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
（１Ｒ，５Ｓ，６Ｒ）－５－アミノ－６－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オールホルメート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－Ｎ－（ブタ－２－イン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
５－クロロ－３－ヨード－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
５－クロロ－３－ヨード－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－

３－エン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－Ｎ－ベンジル－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ビニルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
６－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－ビニルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミンホルメート；
２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリルトリフルオロアセテート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリルトリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（（２－メトキシピリジン－３－イル）エチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－４－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（フルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－（フルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンホルメート；
２－（（１Ｒ，６Ｓ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｒ）－６－アミノ－２，２－ジフルオロシクロヘキシル）－３－ブロモ－Ｎ－（（Ｅ）－ブタ－２－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－Ｎ－（（Ｚ）－ブタ－２－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；

２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（（３－クロロピリジン－４－イル）エチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミントリフルオロアセテート；
６－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル－２，２，３，４，５，５－ｄ６）－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－７－メチルチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート；
５－（５－クロロ－２－（（１Ｒ，６Ｒ）－６－（ジメチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールホルメート；及び
５－（５－クロロ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（ジメチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ペンタ－４－イン－１－オールホルメート；
又はその形態であって、化合物の形態が、その水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である、化合物又はその形態。

【請求項１３】

請求項１～１２のいずれか１項に記載の化合物の有効量を、それを必要とする対象に投与することを含む、脊髄小脳失調症３型を処置する方法。

【請求項１４】

化合物又はその形態の有効量が、対象においてＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソンスキッピングを誘導する、請求項１３に記載の方法。

【請求項１５】

化合物又はその形態の有効量が、対象においてエクソンスキッピングを誘導する、請求項１３に記載の方法。

【請求項１６】

薬学的に許容される賦形剤と混合して請求項１～１２のいずれか１項に記載の化合物の有効量を含む医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

関連出願の相互参照

この出願は、ＣＯＭＰＯＵＮＤＳ　ＦＯＲ　ＴＲＥＡＴＩＮＧ　ＳＰＩＮＯＣＥＲＥＢＥＬＬＡＲ　ＡＴＡＸＩＡ　ＴＹＰＥ　３（脊髄小脳失調症３型を処置するための化合物）と題された、２０２２年６月２２日に出願された米国仮特許出願第６３／３５４，３３９号の利益を主張する国際出願であり、この内容は、全ての目的のためにその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

本記載の一態様は、細胞におけるプレｍＲＮＡスプライシングを改善するのに有用な化合物に関する。特に、本記載の別の態様は、置換ヘテロアリール化合物、形態、及びその医薬組成物、並びにマシャド・ジョセフ病（ＭＪＤ）としても知られている脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）を処置する又は寛解させるための使用の方法に関する。

【背景技術】

【０００２】

マシャド・ジョセフ病（ＭＪＤ）としても知られている脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）は、進行性運動失調によって特徴付けられる希少な常染色体優性遺伝性疾患である。ＳＣＡ３は、世界的に最も共通の優性運動失調である。正確な患者集団は不明であるが、平均有病率は１～５／１００，０００であり、中国、ポルトガル、ブラジル、オランダ、ドイツ、及び日本においてより高い頻度であると推算されている。それは米国においても著

しく、ここで、ＳＣＡ３は、優性運動失調の約２１％を占める。発病の年齢に基づき、ＳＣＡ３の３種のサブタイプ：サブタイプ１（早期発病、１０～３０歳）、サブタイプ２（平均発病、３０～５０歳）、及びサブタイプ３（遅発発病、５０～７０歳）がある。ＳＣＡ３患者は、通常、症状の発病後１０～２０年生存する。症状としては、腕及び脚における緩徐進行性の不器用さ、酩酊と誤解され得るよろめきつまずき歩行、発話及び嚥下の難しさ、複視又は眼球突出を時々伴う眼球運動障害、並びに下肢痙縮が挙げられ；一部の個体は、身体及び肢のねじれ、反復性運動、並びに異常姿勢を引き起こす持続性の筋収縮を発症し；他者は、顔若しくは舌の単収縮、ニューロパチー、又は排尿及び自律神経系の問題を発症し得る。

【０００３】

ＳＣＡ３は、突然変異体ＡＴＸＮ３（ｍＡＴＸＮ３）ｍＲＮＡに転写するＡＴＸＮ３遺伝子におけるシトシン－アデニン－グアニン（ＣＡＧ）トリヌクレオチドリピートの不安定な伸長によって引き起こされる。ｍＡＴＸＮ３ ｍＲＮＡにおけるこの伸長は、多形ポリグルタミン（ｐｏｌｙＱ）管を含有する突然変異体アタキシン－３タンパク質（ＡＴＸＮ３）の産生に至る。ｍＡＴＸＮ３ ｍＲＮＡ及び突然変異体ＡＴＸＮ３タンパク質の両方が、いくつかの細胞プロセスを破壊し、小脳、脳幹、及び他の接続された脳領域における神経変性をもたらす。

ＡＴＸＮ３ ｍＲＮＡにおけるＣＡＧリピートの数は、健康な集団において１０～４５を範囲とし、他方、ＳＣＡ３患者において、それは６１～８７で変動し得る。４５～６０の間のＣＡＧリピートの数は、疾患の不完全浸透と関連する。他のｐｏｌｙＱ障害において証明される通り、リピートの数は、ＳＣＡ３患者における発病の年齢と逆に相関する。

【０００４】

ＳＣＡ３のいくつかの前臨床モデルにおいて、ＡＴＸＮ３タンパク質レベルの低減は、ＳＣＡ３の病態を改善し、したがって、下流の病原性効果を寛解させる治療標的としてＡＴＮＸ３低下の重要性を確認する。本記載は、ＳＣＡ３を処置するための式（Ｉ）の化合物又はその形態若しくは組成物の使用に関する。化合物のこれらのセットは、スプライシングプロセス中のＡＴＸＮ３ プレｍＲＮＡにおいてエクソン４スキッピングを誘導する。ＡＴＸＮ３ ｍＲＮＡのエクソン４スキッピングは、オープンリーディングフレーム（ＯＲＦ）を変化させ、ＡＴＸＮ３エクソン４スキップｍＲＮＡ（ΔＥ４ｍＲＮＡ）において未成熟終止コドン（ＰＴＣ）を作り出す。こうしたエクソンスキッピングスプライシング事象は、未成熟終止コドンを有するｍＲＮＡを作り出し、したがって、ｍＲＮＡがタンパク質に翻訳されるよりはむしろ分解されるようにシグナル伝達することによって、遺伝子発現を低減するのに役立ち得ることが示されている。同様に、これらの化合物の存在下で生成されるＡＴＸＮ３ ΔＥ４ ｍＲＮＡは、ｍＲＮＡ分解を受け、ＡＴＸＮ３ ｍＲＮＡのレベルの減少をもたらし、ＡＴＸＮ３タンパク質低下をもたらす。

【０００５】

現在まで、ＳＣＡ３に利用可能な疾患修飾治療はなく、ＳＣＡ３及びそれと関連した症状を処置するための改善された方法及び組成物の必要が存在する。本明細書に記載されている化合物は、ＳＣＡ３のための疾患修飾処置として使用することができる潜在的なＡＴＸＮ３ プレｍＲＮＡスプライシング化合物を表す。

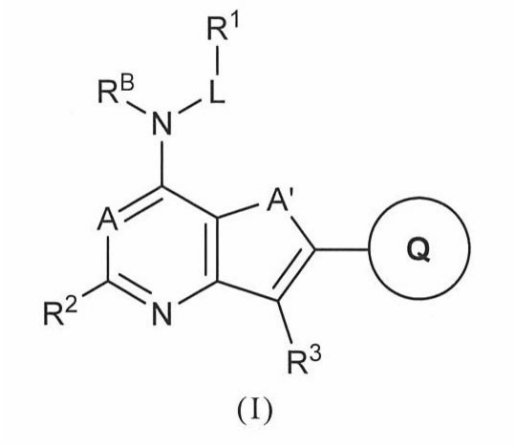
本明細書において言及されている全ての他の文献は、本明細書において完全に明記されているかのように本出願に参照により組み込まれる。

【発明の概要】

【０００６】

本記載の一態様は、式（Ｉ）の化合物又はその形態を含む。

【化１】



(I)

（式中、Ａ、Ａ’、Ｌ、R^B、R^1、R^2、R^3、及び環Ｑは、本明細書において定義されている）

【０００７】

本記載の一態様は、式（Ｉ）の化合物又はその形態若しくは組成物の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする対象におけるＳＣＡ３を処置する又は寛解させるための式（Ｉ）の化合物又はその形態若しくは組成物の使用のための方法を含む。

本記載の一態様は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする対象におけるＳＣＡ３を処置する又は寛解させるための式（Ｉ）の化合物又はその形態についての使用を含む。

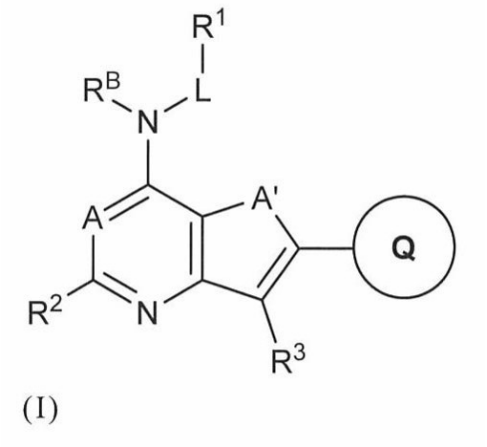
本記載の一態様は、医薬の有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする対象におけるＳＣＡ３を処置する又は寛解させるための医薬の製造における式（Ｉ）の化合物又はその形態についての使用を含む。

【発明を実施するための形態】

【０００８】

本記載の一態様は、式（Ｉ）の化合物又はその形態であって、化合物の形態が、その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である、化合物又はその形態に関する。

【化２】



(I)

（式中：

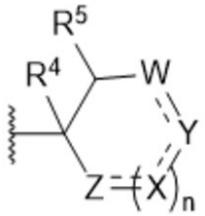
Ａは、CR^A及びＮからなる群から選択され；

Ａ’は、Ｓ及び$NR^{A'}$からなる群から選択され；

Ｌは、CH_2及びCD_2からなる群から選択され；

R^Aは、水素、ハロ、C_{1-6}アルキル、及びC_{3-8}シクロアルキルからなる群から選択さ

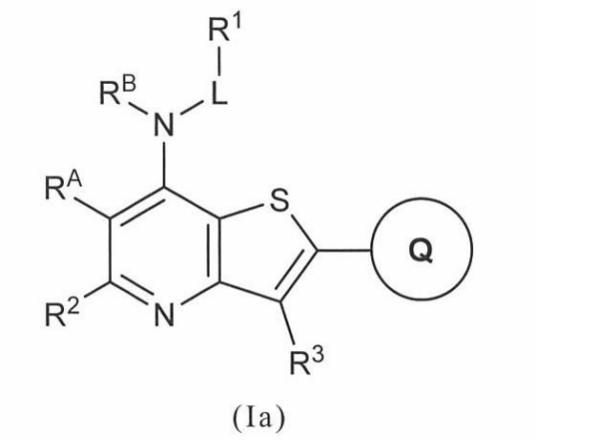
れ；
$R^{A'}$は、水素、C_{1-4}アルキル、及びハロ－C_{1-4}アルキルからなる群から選択され；
R^{B}は、水素及びC_{1-6}アルキルからなる群から選択され；
R^{1}は、フェニル、ヘテロアリール、C_{3-8}シクロアルキル、CO_2C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、及びC_{2-6}アルキニルからなる群から選択され；
ヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり；
C_{3-8}シクロアルキルは、飽和又は部分不飽和の単環式又は二環式の環系であり；
フェニル、ヘテロアリール、及びC_{3-8}シクロアルキルは、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されており、
R^{1a}は、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、ジュウテロ－C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}アルコキシからなる群から選択され；
R^{2}は、水素、シアノ、ハロ、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル、及びヒドロキシ－C_{2-6}アルキニルからなる群から選択され；
R^{3}は、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ＳＨ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、ヒドロキシ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、ハロ－C_{1-6}アルコキシ、チオ－C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{2-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル、ヒドロキシ－C_{2-6}アルキニル、$(CH_3)_3Si-C_{2-6}$アルキニル、ヘテロアリール－C_{2-6}アルキニル、C_{3-8}シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールからなる群から選択され、
ヘテロアリールは、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり、
C_{3-8}シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールの各例は、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{3a}置換基で独立して置換されており；
R^{3a}は、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、ジュウテロ－C_{1-6}アルキル、及びC_{1-6}アルコキシからなる群から選択され；
環Ｑは、
【０００９】
【化３】



であり；
R^{4}は、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、及びハロ－C_{1-6}アルコキシからなる群から選択され；
R^{5}は、アミノ、C_{1-4}アルキル－アミノ、及び（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノからなる群から選択され；
Ｗは、CH_2、CD_2、$CH-R^{W}$、$CD-R^{W}$、$C(R^{W})_2$、及びＣ（Ｏ）からなる群から選択され；
Ｘは、CH_2、CD_2、$CH-R^{X}$、$CD-R^{X}$、$C(R^{X})_2$、ＣＨ、ＣＤ、CR^{X}、$C=CH_2$、$C=CD_2$、$C=C(R^{X})_2$、Ｃ（Ｏ）、ＮＨ、Ｎ－C_{1-4}アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びSO_2からなる群から選択され；
Ｙは、CH_2、CD_2、$CH-R^{Y}$、$CD-R^{Y}$、$C(R^{Y})_2$、ＣＨ、ＣＤ、CR^{Y}、$C=CH_2$、$C=CD_2$、$C=C(R^{Y})_2$、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びSO_2からなる群から選択され；
Ｚは、CH_2、CD_2、$CH-R^{Z}$、$CD-R^{Z}$、$C(R^{Z})_2$、ＣＨ、ＣＤ、CR^{Z}、Ｎ

Ｈ、Ｎ－C_{1-4}アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びSO_2からなる群から選択され；
各R^W、R^X、R^Y、R^Zは、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、ハロ－C_{1-6}アルコキシ、アミノ、C_{1-4}アルキル－アミノ、（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノ、CO_2H、CO_2C_{1-6}アルキル、Ｃ（Ｏ）NH_2、Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、Ｃ（Ｏ）－ヘテロシクリル、及びＣ（Ｏ）ＮＨ－フェニルからなる群から独立して選択され、各R^W、R^X、R^Y、R^Zは、組み合わせて炭素環式又は複素環式環を形成することができ；
ｎは、０、１、２、及び３からなる群から選択され；
【００１０】
【化４】

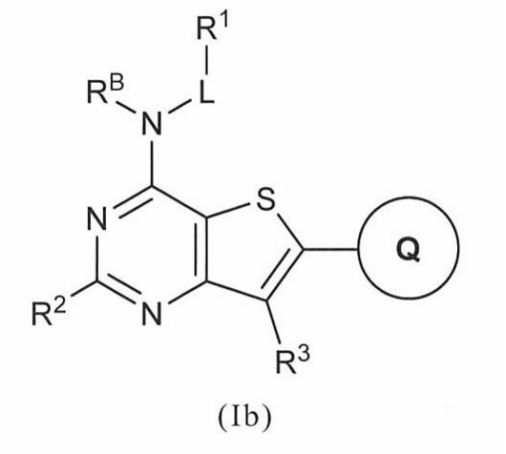
は、原子価が許す限り単結合又は二重結合を独立して表す）
【００１１】
一態様は、式（Ｉａ）の化合物又はその形態である、式（Ｉ）の化合物を含む。
【化５】



(Ia)

【００１２】
別の態様は、
Ｌが、CH_2又はCD_2であり；
R^Aが、水素であり；
R^Bが、水素又はCH_3であり；
R^2が、Ｃｌ又はＣＮである、式（Ｉａ）の化合物又はその形態を含む。
【００１３】
一態様は、式（Ｉｂ）の化合物又はその形態である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【化６】



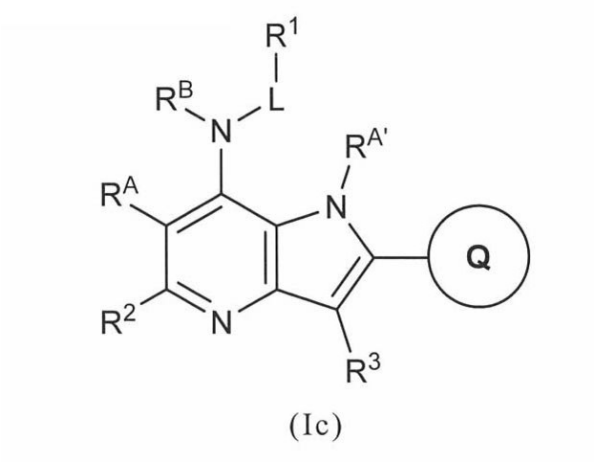
(Ib)

別の態様は、
Ｌが、ＣＨ$_2$であり；
Ｒ^{B}が、水素であり；
Ｒ^{2}が、Ｃｌである、式（Ｉｂ）の化合物又はその形態を含む。

【００１４】

一態様は、式（Ｉｃ）の化合物又はその形態である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【化７】



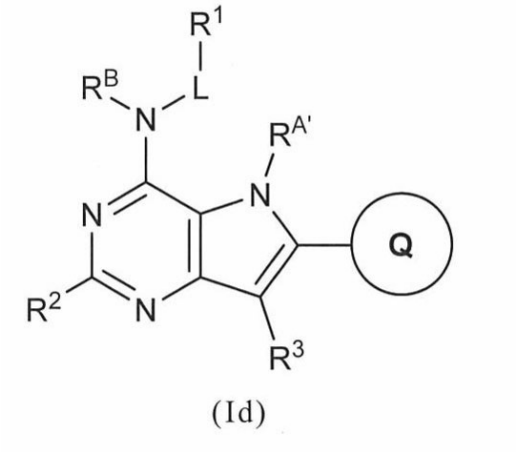
(Ic)

別の態様は、
Ｌが、ＣＨ$_2$であり；
Ｒ^{A}が、水素であり；
Ｒ$^{A'}$が、ＣＨ$_3$又はＣＨＦ$_2$であり；
Ｒ^{B}が、水素であり；
Ｒ^{2}が、Ｃｌである、式（Ｉｃ）の化合物又はその形態を含む。

【００１５】

一態様は、式（Ｉｄ）の化合物又はその形態である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【化８】



(Id)

【００１６】

別の態様は、

Ｌが、ＣＨ$_2$であり；

Ｒ$^{A'}$が、ＣＨＦ$_2$であり：

Ｒ^{B}が、水素であり；

Ｒ^{2}が、Ｃｌである、式（Ｉｄ）の化合物又はその形態を含む。

一態様は、Ａが、ＣＲ^{A}及びＮからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、ＡがＣＲ^{A}である、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、ＡがＮである、式（Ｉ）の化合物を含む。

一態様は、Ａ’が、Ｓ及びＮＲ$^{A'}$からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ａ’がＳである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ａ’がＮＲ$^{A'}$である、式（Ｉ）の化合物を含む。

一態様は、Ｌが、ＣＨ$_2$及びＣＤ$_2$からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

一態様は、Ｒ^{A}が、水素、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{3-8}$シクロアルキルからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{A}が水素である、式（Ｉ）の化合物を含む。

一態様は、Ｒ$^{A'}$が、水素、Ｃ$_{1-4}$アルキル、及びハロ－Ｃ$_{1-4}$アルキルからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ$^{A'}$が、ＣＨ$_3$及びＣＨＦ$_2$からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

一態様は、Ｒ^{B}が、水素及びＣ$_{1-6}$アルキルからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{B}が、水素及びＣＨ$_3$からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００１７】

一態様は、Ｒ^{1}が、フェニル、ヘテロアリール、Ｃ$_{3-8}$シクロアルキル、ＣＯ$_2$Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、及びＣ$_{2-6}$アルキニルからなる群から選択され；

ヘテロアリールが、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり；

Ｃ$_{3-8}$シクロアルキルが、飽和又は部分不飽和の単環式又は二環式の環系であり；

フェニル、ヘテロアリール、及びＣ$_{3-8}$シクロアルキルが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{1a}置換基で置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{1}が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{1a}置換基で置換されているフェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{1}が非置換フェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1が、１個のR^{1a}置換基で置換されているフェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００１８】

別の態様は、R^1が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されているヘテロアリールであり、

ヘテロアリールが、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基である、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1が、非置換ヘテロアリールであり、

ヘテロアリールが、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００１９】

別の態様は、R^1が、フラニル、チオフェニル、１Ｈ－ピラゾリル、１Ｈ－イミダゾリル、イソオキサゾリル、１，３－チアゾリル、１，３－オキサゾリル、テトラゾリル、１，２，３－トリアゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２，３－チアジアゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、ベンゾフラニル、及びキノリニルから選択されるヘテロアリールであり、ヘテロアリールが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1が、フラニル、及びチオフェニルから選択されるヘテロアリールであり、ヘテロアリールが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1が、フラニル、チオフェニル、１，３－チアゾリル、１，３－オキサゾリル、及びピリジニルから選択される非置換ヘテロアリールである、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２０】

別の態様は、R^1が、フラン－２－イル、フラン－３－イル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、１Ｈ－ピラゾール－１－イル、１Ｈ－ピラゾール－３－イル、１Ｈ－ピラゾール－４－イル、１Ｈ－ピラゾール－５－イル、１Ｈ－イミダゾール－１－イル、１Ｈ－イミダゾール－４－イル、イソオキサゾール－３－イル、イソオキサゾール－４－イル、イソオキサゾール－５－イル、１，３－チアゾール－２－イル、１，３－チアゾール－４－イル、１，３－チアゾール－５－イル、１，３－オキサゾール－２－イル、１，３－オキサゾール－４－イル、１，３－オキサゾール－５－イル、１，２，４－オキサジアゾール－３－イル、１，３，４－オキサジアゾール－２－イル、テトラゾール－５－イル、１，２，３－トリアゾール－４－イル、１，２，３－トリアゾール－５－イル、１，２，３－チアジアゾール－４－イル、１，２，３－チアジアゾール－５－イル、ピリジン－２－イル、ピリジン－３－イル、ピリジン－４－イル、ピリミジン－４－イル、ピラジン－２－イル、ピリダジン－３－イル、ピリダジン－４－イル、ベンゾフラン－２－イル、ベンゾフラン－５－イル、及びキノリン－４－イルから選択されるヘテロアリールであり、ヘテロアリールが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２１】

別の態様は、R^1が、フラン－２－イル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、１，３－チアゾール－２－イル、１，３－オキサゾール－２－イル、及びピリジン－４－イルから選択されるヘテロアリールであり、ヘテロアリールが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1が、フラン－２－イル、チオフェン－２－イル、チオフェン－３－イル、１，３－チアゾール－２－イル、１，３－オキサゾール－２－イル、及びピリジン－４－イルから選択される非置換ヘテロアリールである、式（Ｉ）の化合物を含む。

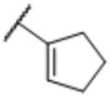
一態様は、R^1がCO_2C_{1-6}アルキルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、R^1がCO_2CH_3である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^1がC_{3-8}シクロアルキルであり、C_{3-8}シクロアルキルが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{1a}置換基で置換されている飽和又は部分不飽和の単環式又は二環式の環系である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２２】

別の態様は、R^1が、

【化９】

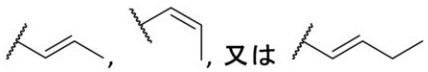


である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^1がC_{2-6}アルケニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２３】

別の態様は、R^1が、

【化１０】



である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^1がC_{2-6}アルキニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２４】

別の態様は、R^1が、

【化１１】

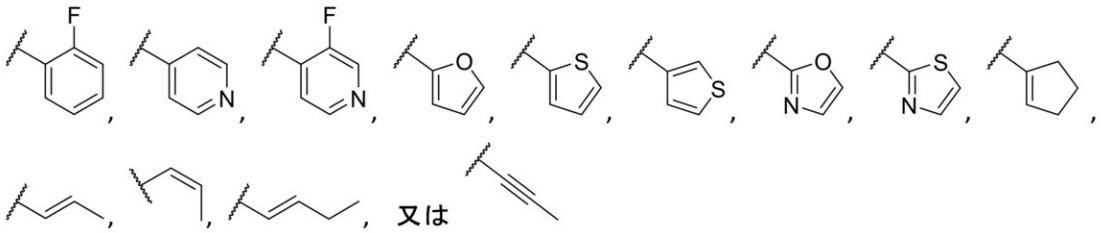


である、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００２５】

別の態様は、R^1が、フェニル、CO_2CH_3、

【化１２】


F
N
F
N
O
S
S
O
N
S
N
, , , ,

別の態様は、R^{1a}が、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードから選択されるハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{1a}がフルオロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^{2}が、水素、シアノ、ハロ、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル、及びヒドロキシ－C_{2-6}アルキニルからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{2}がシアノである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{2}がハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{2}が、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードから選択されるハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{2}がクロロである、式（Ｉ）の化合物を含む。

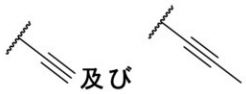
【００２６】

一態様は、R^{3}が、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、ＳＨ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、ヒドロキシ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、ハロ－C_{1-6}アルコキシ、チオ－C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル、ヒドロキシ－C_{2-6}アルキニル、$(CH_3)_3Si-C_{2-6}$アルキニル、ヘテロアリール－C_{2-6}アルキニル、C_{3-8}シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールからなる群から選択され、
ヘテロアリールが、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり、
C_{3-8}シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールの各例が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{3a}置換基で独立して置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。

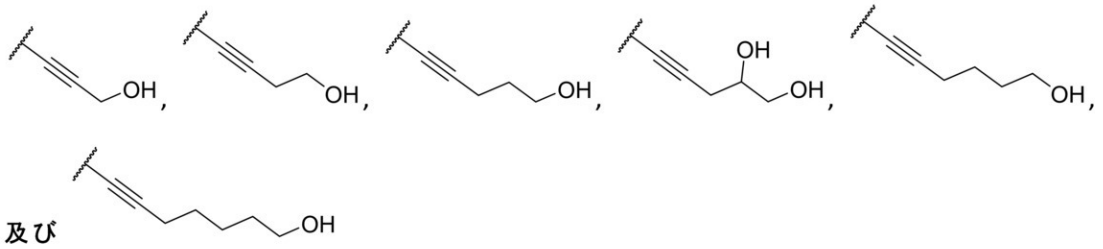
【００２７】

別の態様は、R^{3}が、水素、シアノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、ヒドロキシ－C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルコキシ、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル、ヒドロキシ－C_{2-6}アルキニル、$(CH_3)_3Si-C_{2-6}$アルキニル、ヘテロアリール－C_{2-6}アルキニル、C_{3-8}シクロアルキル、及びフェニルからなる群から選択され、
ヘテロアリールが、Ｎ、Ｏ及びＳから選択される１～３個のヘテロ原子を含有する５～１１員の単環式又は二環式の芳香族炭素原子環構造基であり、
C_{3-8}シクロアルキル、フェニル、及びヘテロアリールが、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるR^{3a}置換基で独立して置換されている、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}が水素である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がシアノである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}が、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードから選択されるハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がクロロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がブロモである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がヨードである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}が、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ペンチル、及びヘキシルから選択されるC_{1-6}アルキルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がメチルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}がエチルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}が、CH_2F、CHF_2、CF_3、及びCH_2CH_2Fからなる群から選択されるハロ－C_{1-6}アルキルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^{3}が、CH_2OHから選択されるヒドロキシ－C_{1-6}アルキルである、式

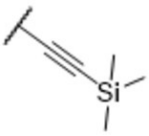
（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^3が、CH_2OCHF_2から選択されるハロ－C_{1-6}アルコキシである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^3が、$CH=CH_2$及び$CH=C=CH_2$から選択されるC_{2-6}アルケニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００２８】
別の態様は、R^3が、
【化１３】



からなる群から選択されるC_{2-6}アルキニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００２９】
別の態様は、R^3が、
【化１４】

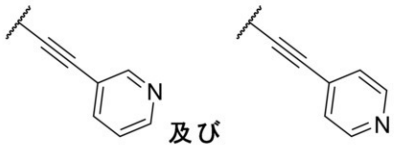


からなる群から選択されるヒドロキシ－C_{2-6}アルキニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３０】
別の態様は、R^3が、
【化１５】



から選択される$(CH_3)_3Si-C_{2-6}$アルキニルである、式（Ｉ）を含む。
【００３１】
別の態様は、R^3が、

【化１６】



から選択されるヘテロアリール－Ｃ$_{2-6}$アルキニルであり、ヘテロアリール環が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{3a}置換基で置換されている、式（Ｉ）を含む。

【００３２】

別の態様は、Ｒ^{3}が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{3a}置換基で置換されているシクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル（ｃｙｌｃｏｈｅｘｙｌ）、シクロヘプチル、及びシクロオクチル（ｃｙｃｌｃｏｏｃｔｙｌ）から選択されるＣ$_{3-8}$シクロアルキルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{3}が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{3a}置換基で置換されているシクロプロピルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{3}が非置換シクロプロピルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{3}が、ゼロ、１個、２個、３個又は４個の、独立して選択されるＲ^{3a}置換基で置換されているフェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{3}が非置換フェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。

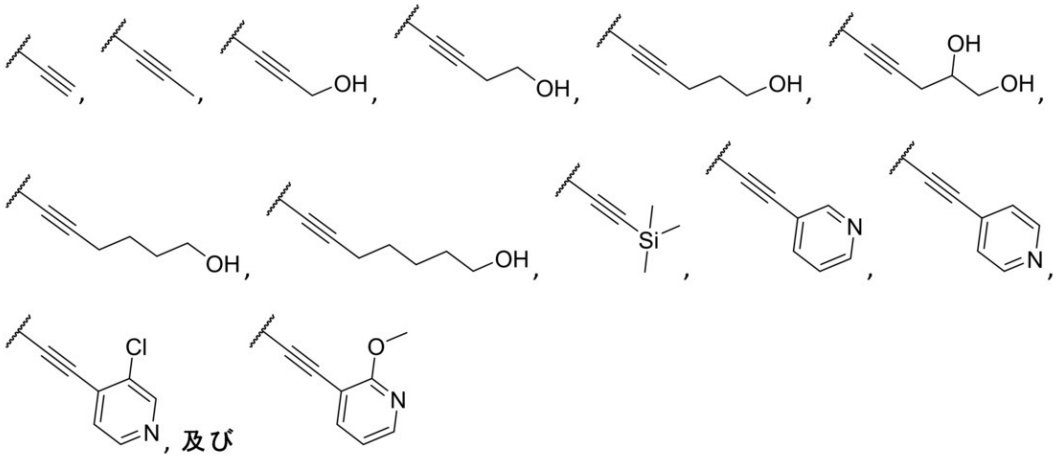
一態様は、Ｒ^{3a}が、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、ジュウテロ－Ｃ$_{1-6}$アルキル、及びＣ$_{1-6}$アルコキシからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

別の態様は、Ｒ^{3a}が、Ｃｌ及びＯＣＨ$_3$からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００３３】

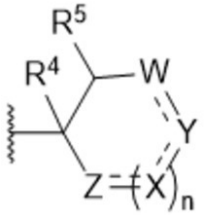
別の態様は、Ｒ^{3}が、水素、シアノ、Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ、ＣＨ$_3$、ＣＨ$_2$ＣＨ$_3$、ＣＨＦ$_2$、ＣＦ$_3$、ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$Ｆ、ＣＨ$_2$ＯＨ、ＣＨ$_2$ＯＣＨＦ$_2$、ＣＨ＝ＣＨ$_2$、ＣＨ＝Ｃ＝ＣＨ$_2$、シクロプロピル、フェニル、

【化１７】



からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

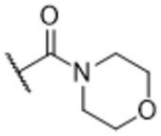
【００３４】
一態様は、環Ｑが、
【化１８】



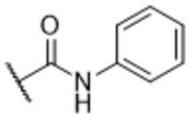
及びその任意の立体異性体である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^4が、水素、シアノ、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、及びハロ－C_{1-6}アルコキシからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4が、水素、ハロ、及びヒドロキシからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4が、水素からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4がハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4が、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードから選択されるハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4がフルオロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^4がヒドロキシである、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、R^5が、アミノ、C_{1-4}アルキル－アミノ、及び（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノからなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^5がアミノである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^5が、（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^5がN_2（CH_3）である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^5がC_{1-4}アルキル－アミノである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、R^5がＮＨ（CH_3）である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、Ｗが、CH_2、CD_2、ＣＨ－R^W、ＣＤ－R^W、Ｃ（R^W）$_2$、及びＣ（Ｏ）からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、ＷがCH_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、ＷがCD_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、ＷがＣ（Ｏ）である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、Ｘが、CH_2、CD_2、ＣＨ－R^X、ＣＤ－R^X、Ｃ（R^X）$_2$、ＣＨ、ＣＤ、ＣR^X、Ｃ＝CH_2、Ｃ＝CD_2、Ｃ＝Ｃ（R^X）$_2$、Ｃ（Ｏ）、ＮＨ、Ｎ－C_{1-4}アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びSO_2からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３５】
別の態様は、ＸがCH_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、ＣＨ－R^Xである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、Ｃ（R^X）$_2$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、ＣＨである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、ＣＤである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、ＣR^Xである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、Ｃ（Ｏ）である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、ＮＨである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｘは、Ｏである。
一態様は、Ｙが、CH_2、CD_2、ＣＨ－R^Y、ＣＤ－R^Y、Ｃ（R^Y）$_2$、ＣＨ、ＣＤ、ＣR^Y、Ｃ＝CH_2、Ｃ＝CD_2、Ｃ＝Ｃ（R^Y）$_2$、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、

及びSO_2からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３６】
別の態様は、ＹがCH_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、CD_2である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、$CH-R^Y$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、$C(R^Y)_2$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、ＣＨである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、ＣＤである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、CR^Yである。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、$C=CH_2$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、Ｏである。
別の態様は、Ｙが、Ｎ－C_{1-4}アルキルであり、C_{1-4}アルキルは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、及びｔｅｒｔ－ブチルから選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、ＹがＮ－CH_3である、式（Ｉ）の化合物を含む。
一態様は、Ｚが、CH_2、CD_2、$CH-R^Z$、$CD-R^Z$、$C(R^Z)_2$、ＣＨ、ＣＤ、CR^Z、ＮＨ、Ｎ－C_{1-4}アルキル、Ｎ－フェニル、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、及びSO_2からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３７】
別の態様は、ＺがCH_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、CD_2である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、$CH-R^Z$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、$C(R^Z)_2$である。
別の態様は、式（Ｉ）の化合物を含み、ここで、Ｙは、ＮＨである。
別の態様は、ＺがＮ－フェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、Ｚが Ｏである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３８】
一態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、ハロ、ヒドロキシ、C_{1-6}アルキル、ハロ－C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、ハロ－C_{1-6}アルコキシ、アミノ、C_{1-4}アルキル－アミノ、（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノ、CO_2H、CO_2C_{1-6}アルキル、Ｃ（Ｏ）NH_2、Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$、Ｃ（Ｏ）－ヘテロシクリル、及びＣ（Ｏ）ＮＨ－フェニルからなる群から独立して選択され、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、組み合わせて炭素環式又は複素環式環を形成することができる、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードから選択されるハロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、フルオロである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、ヒドロキシである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、C_{1-6}アルキルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、メチルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、C_{1-6}アルコキシである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、メトキシである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、CO_2Hである、式（Ｉ）の化合物を含む。
別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、CO_2C_{1-6}アルキルである、式（

Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、$CO_2CH_2CH_3$である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、Ｃ（Ｏ）NH_2である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、Ｃ（Ｏ）Ｎ（C_{1-6}アルキル）$_2$である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、Ｃ（Ｏ）Ｎ（CH_3）$_2$である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、Ｃ（Ｏ）－ヘテロシクリルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００３９】
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、
【化１９】



である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、Ｃ（Ｏ）ＮＨ－フェニルである、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００４０】
　別の態様は、各R^W、R^X、R^Y、R^Zが、独立して、
【化２０】



である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　一態様は、ｎが、０、１、２、及び３からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、ｎが０である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、ｎが１である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、ｎが２である、式（Ｉ）の化合物を含む。
　別の態様は、ｎが３である、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００４１】
　一態様は、
【化２１】



が、原子価が許す限り単結合又は二重結合を独立して表す、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００４２】
　別の態様は、
【化２２】



が、原子価が許す限り単結合を表す、式（Ｉ）の化合物を含む。
【００４３】
　別の態様は、

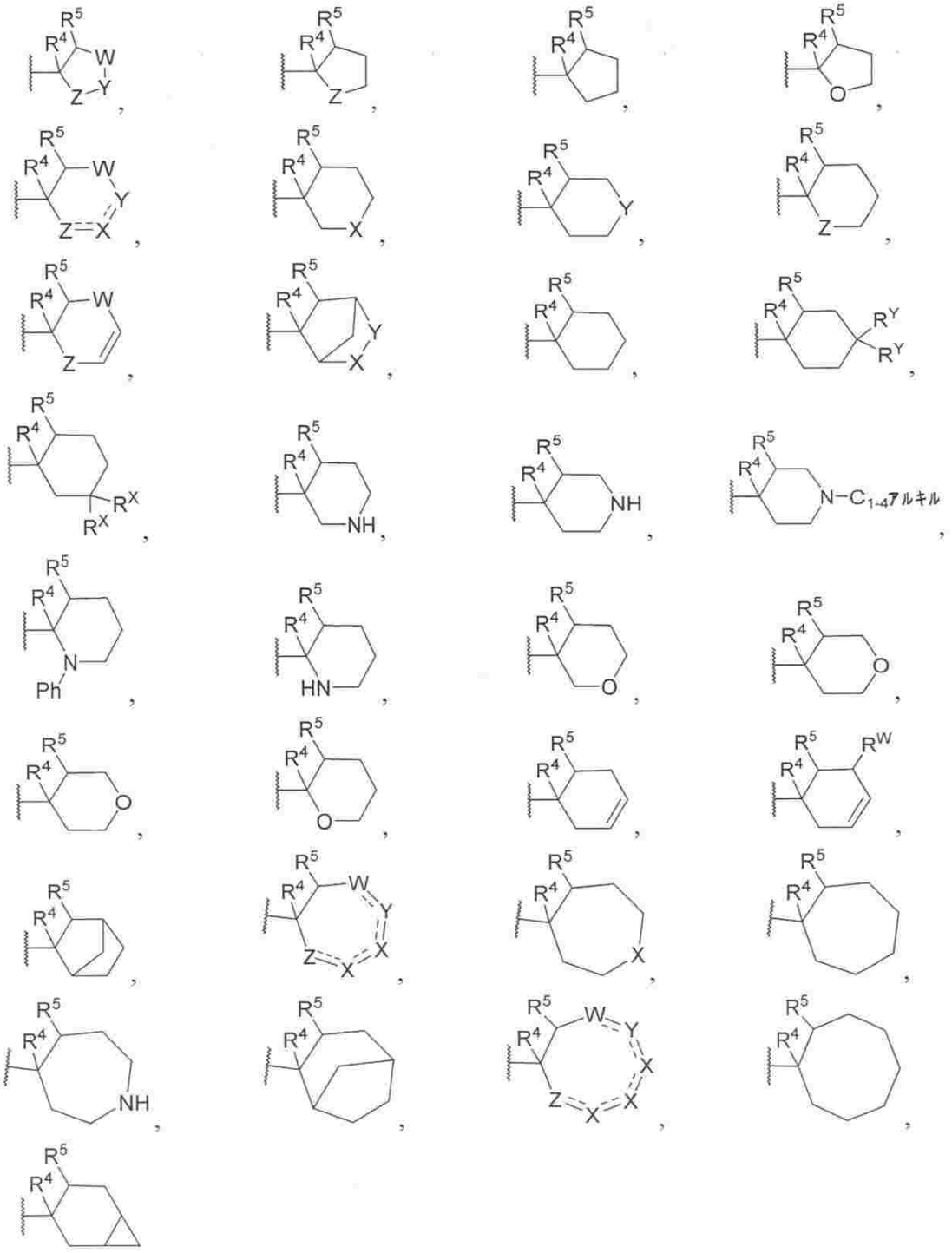
【化２３】

が、原子価が許す限り二重結合を表す、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００４４】

一態様は、環Ｑが、

【化２４】

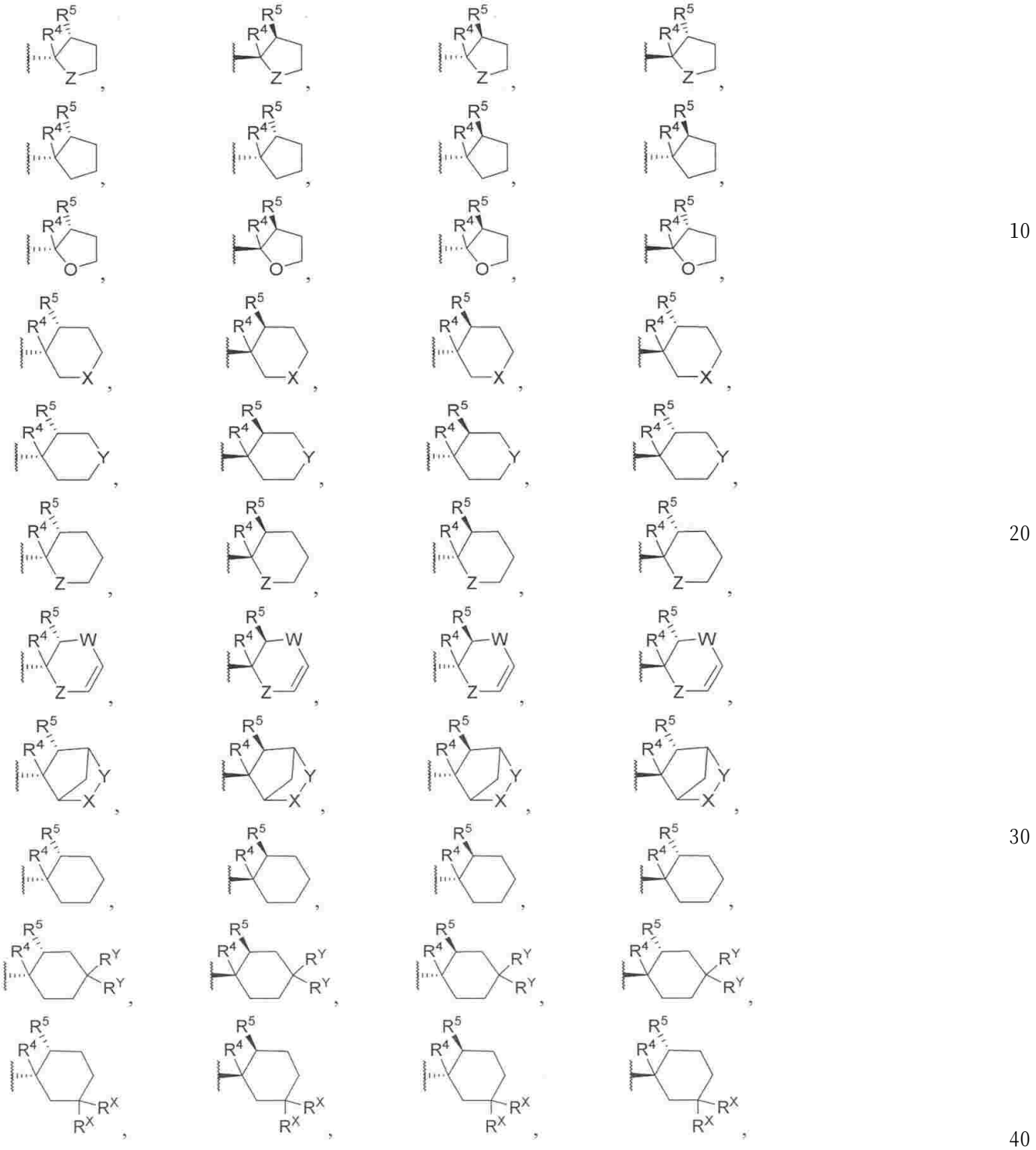


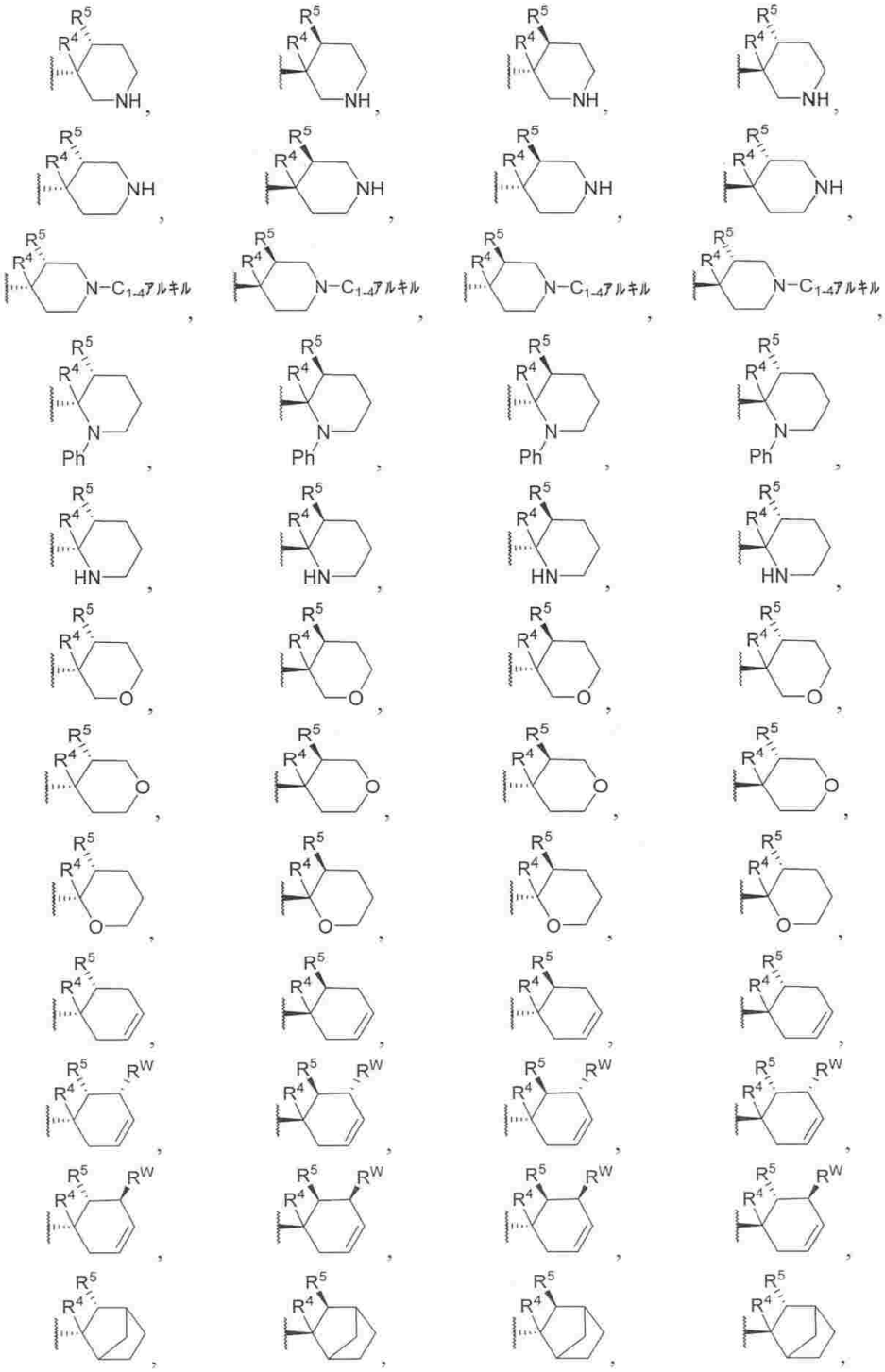
及びその任意の立体異性体からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

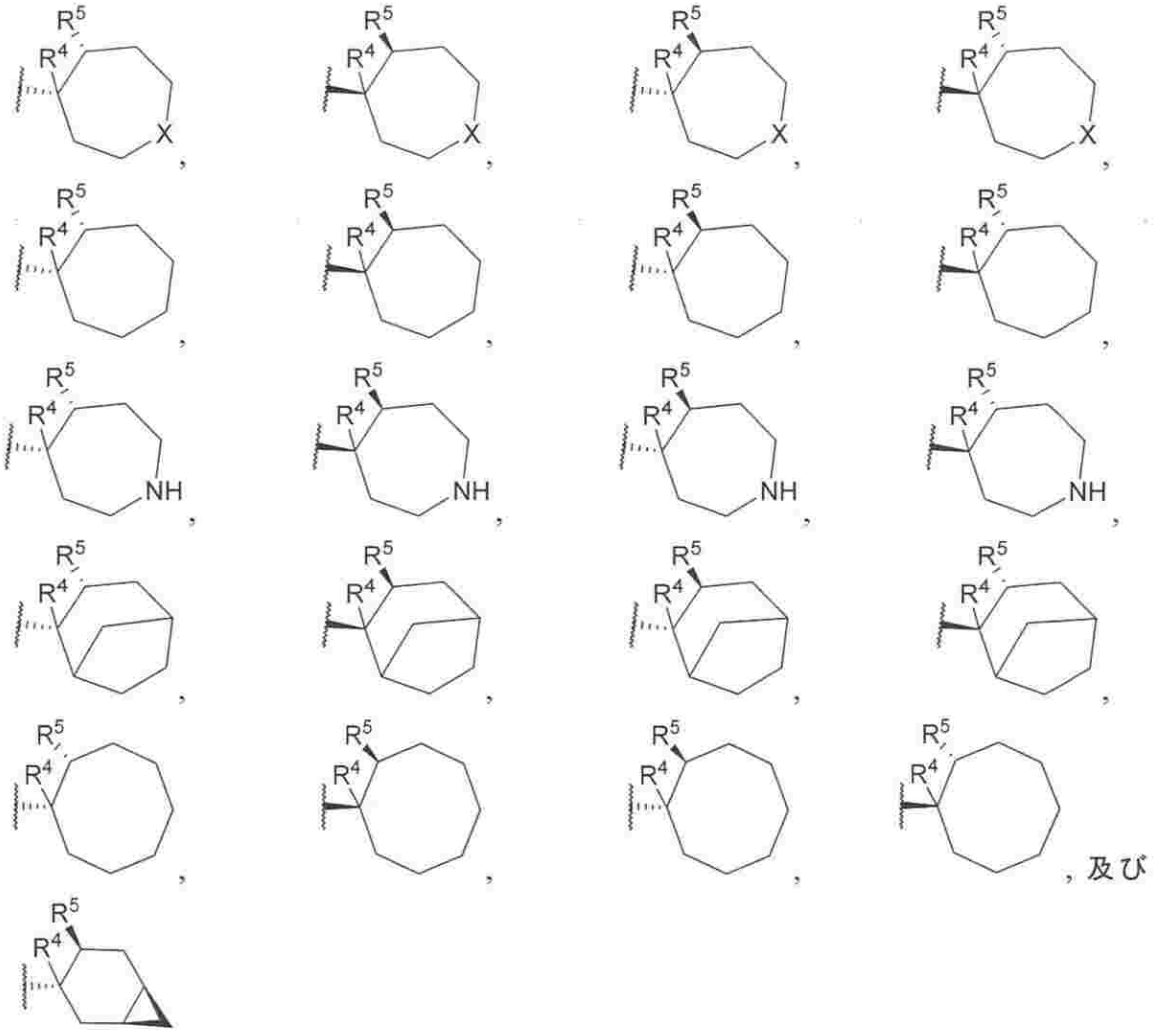
【００４５】

一態様は、環Ｑが、

【化２５】




R5
R4
NH
N−C1-4アルキル
Ph
HN
O
RW

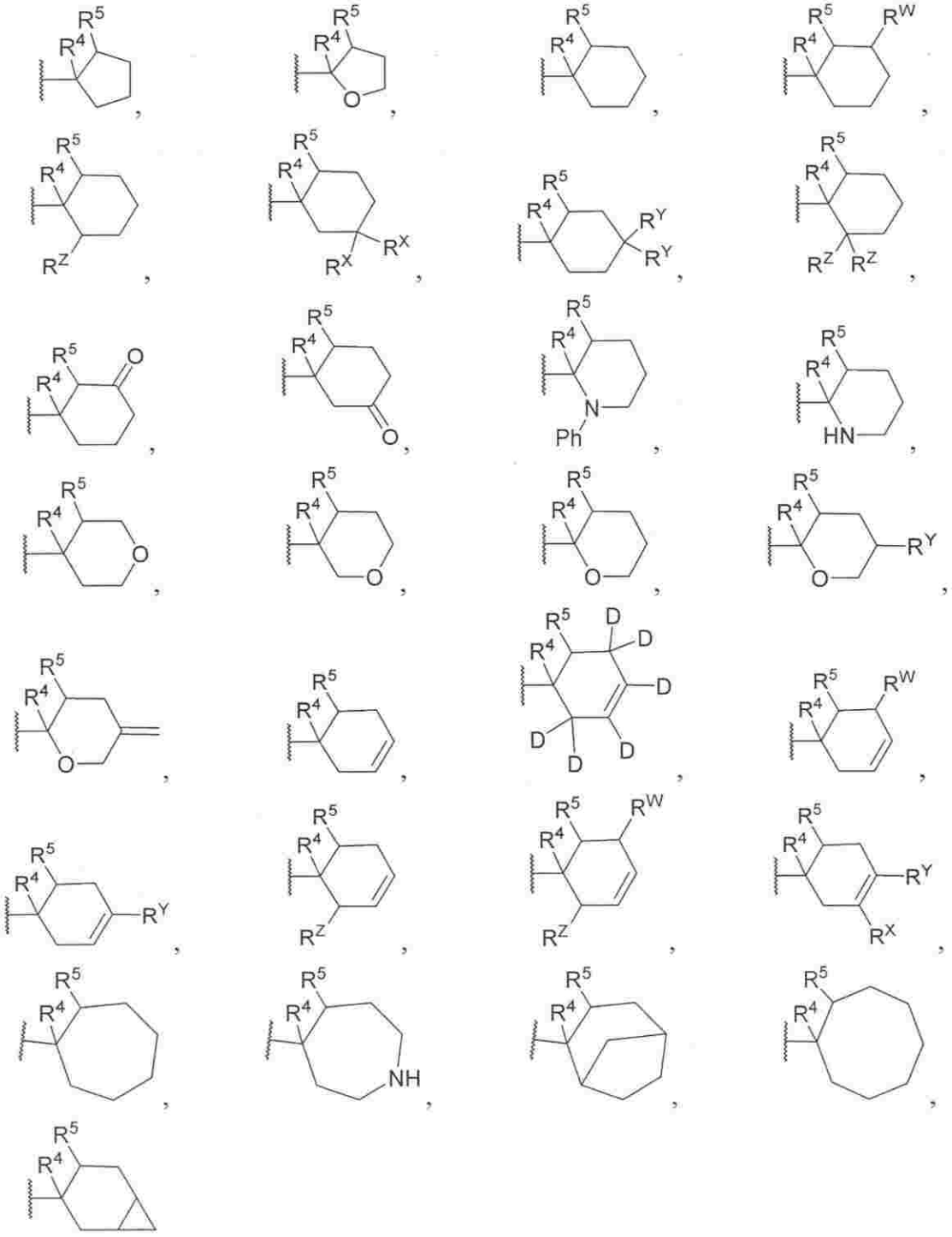


からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００４６】

一態様は、環Ｑが、

【化２６】

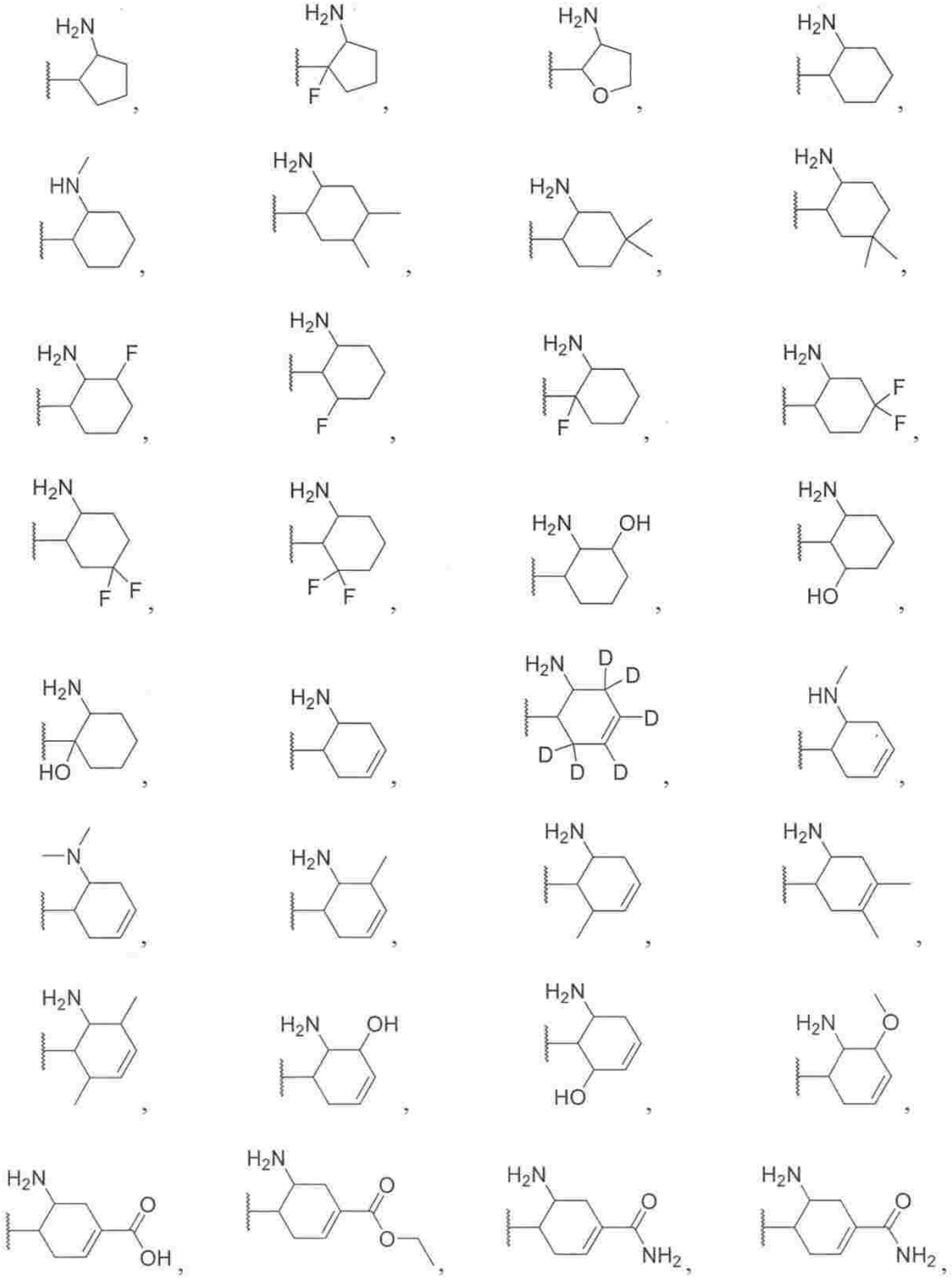


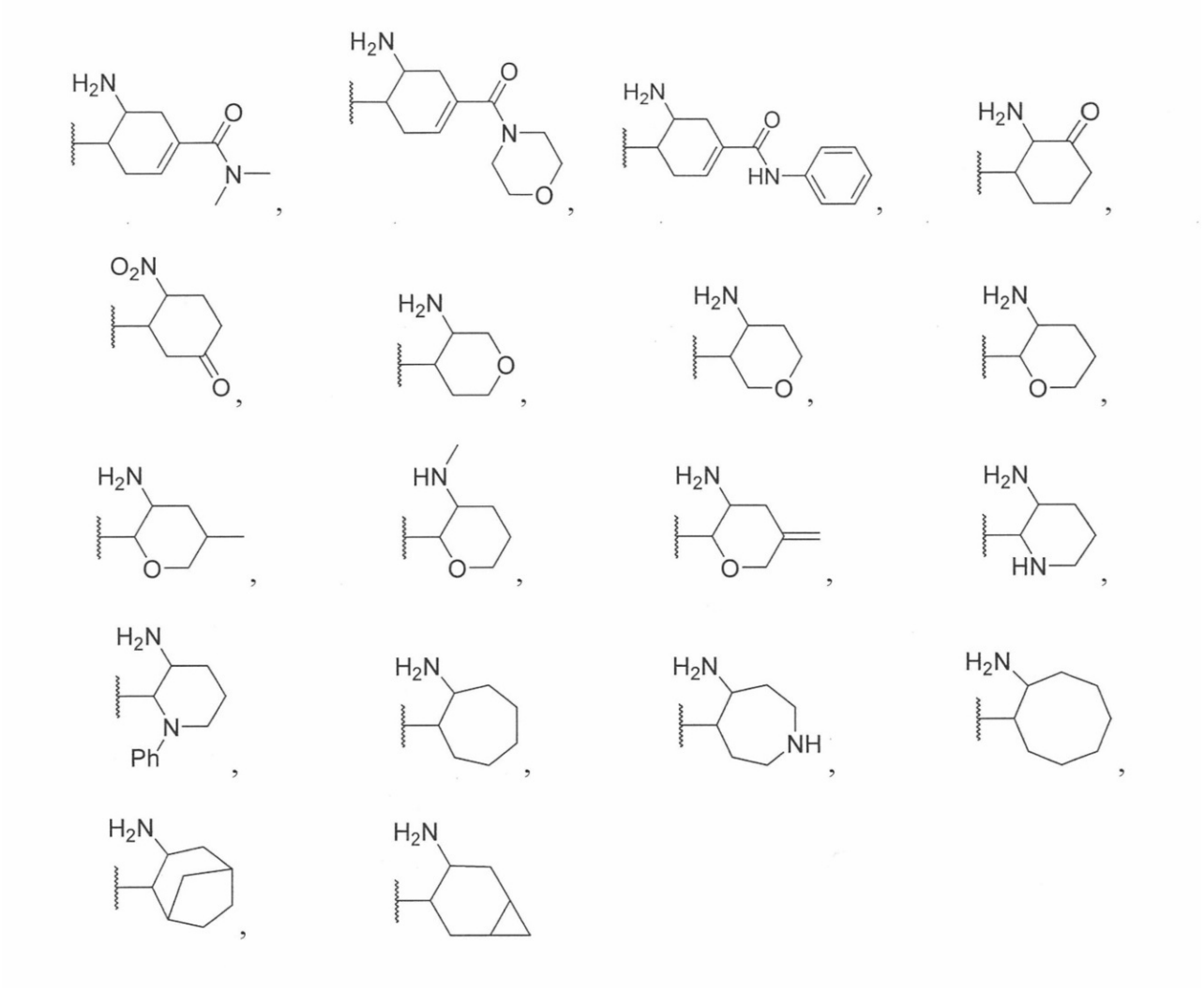
及びその任意の立体異性体からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００４７】

一態様は、環Ｑが、

【化２７】



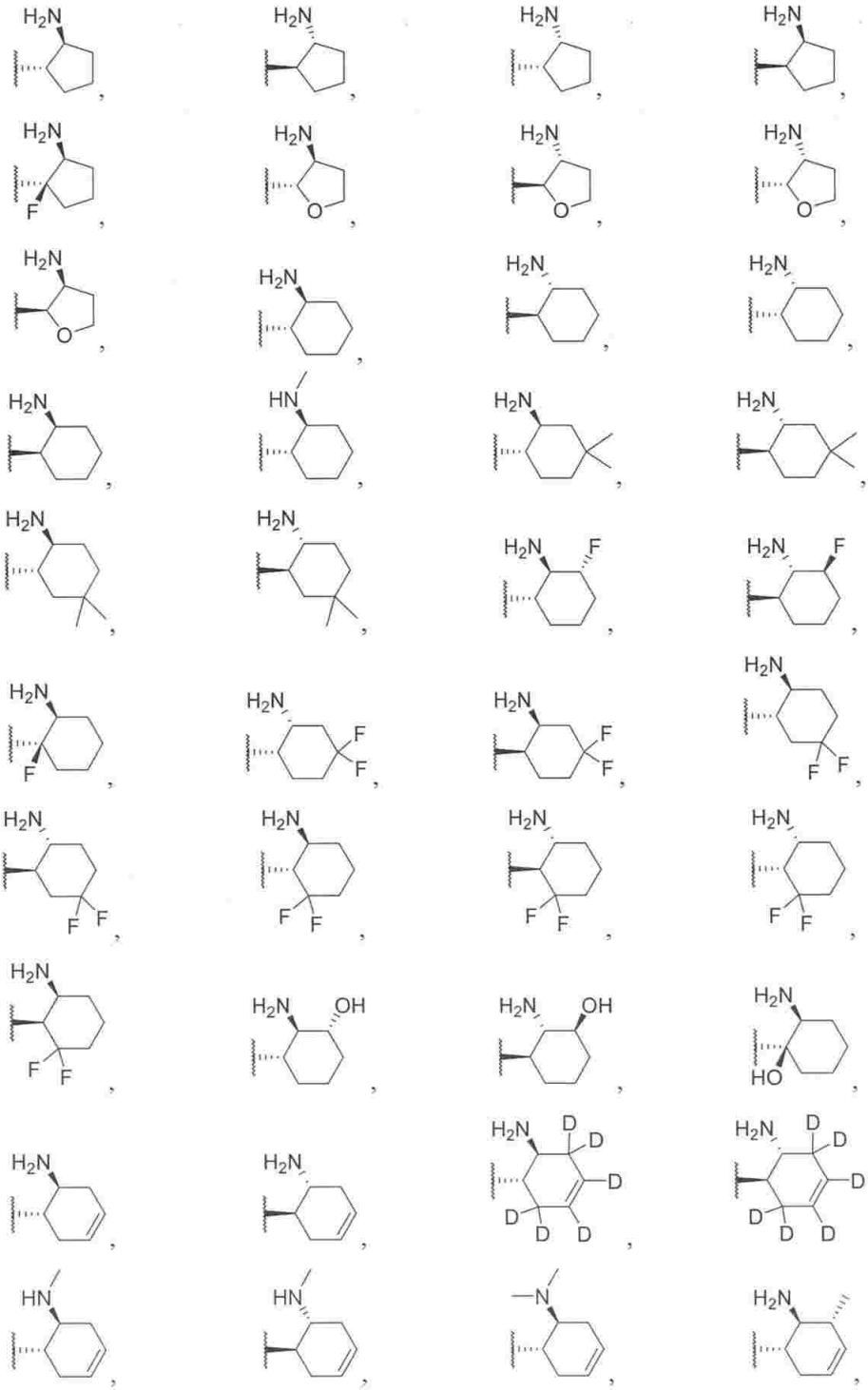


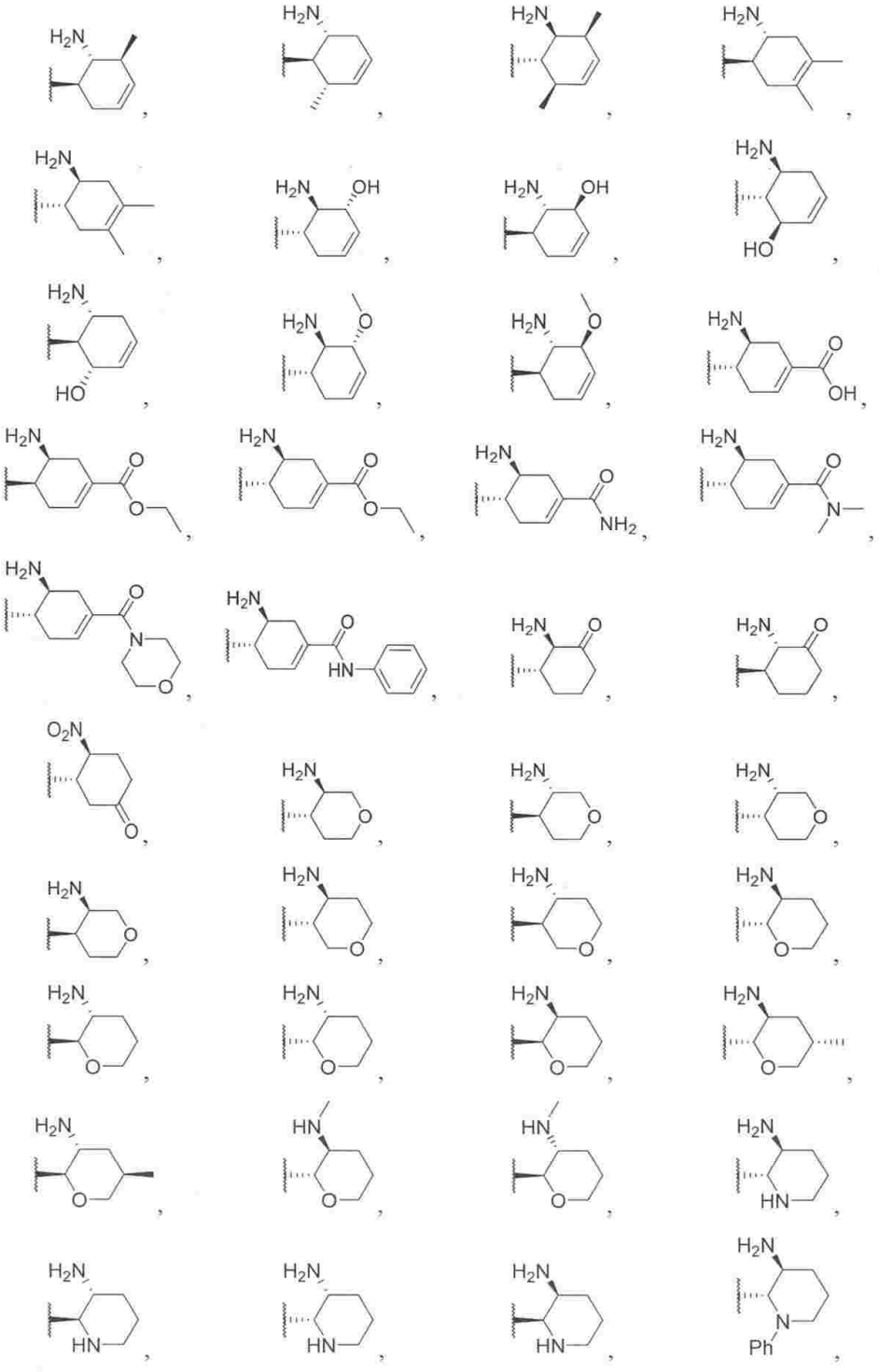
及びその任意の立体異性体からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

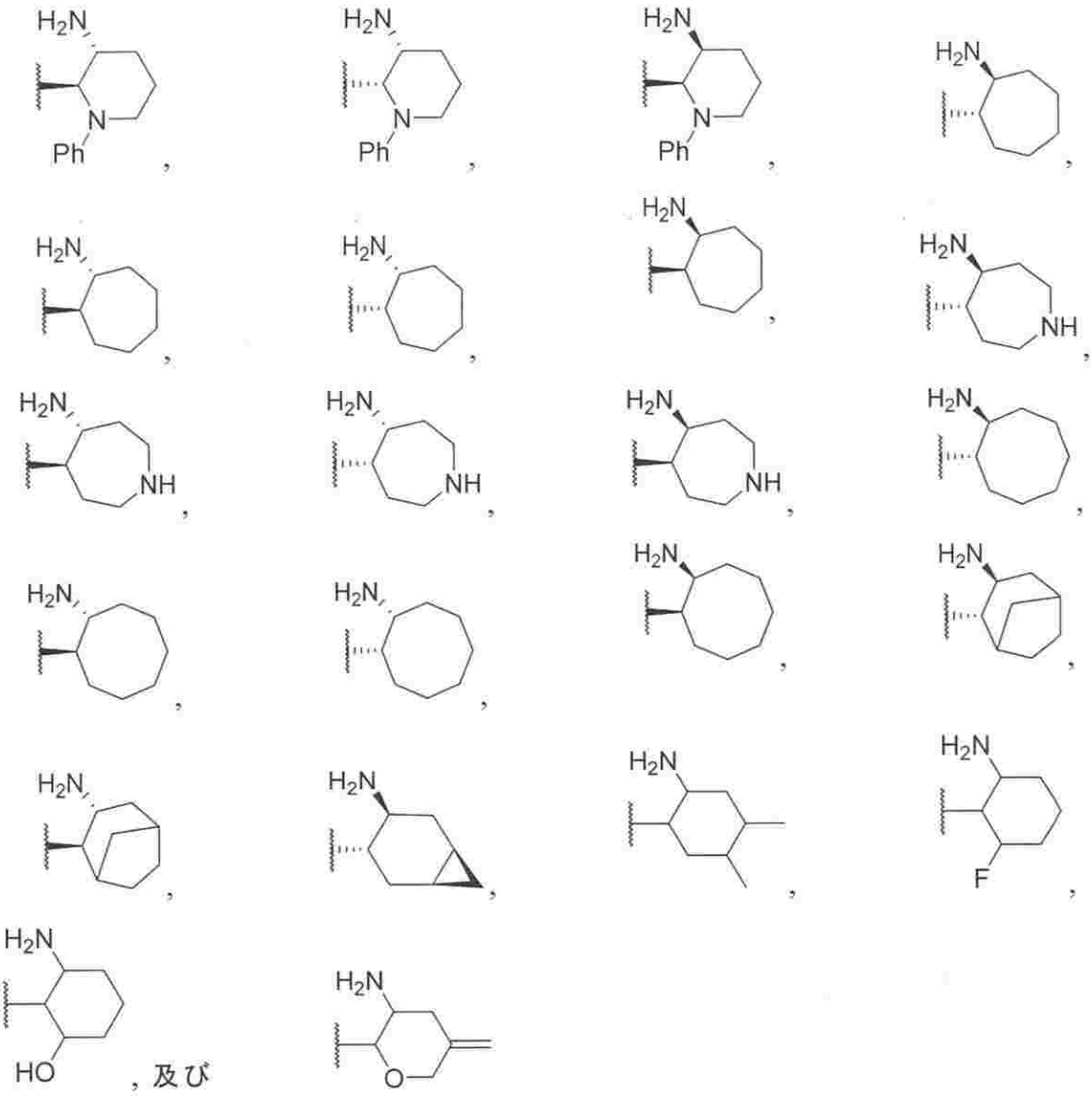
【００４８】

一態様は環Ｑが、

【化２８】





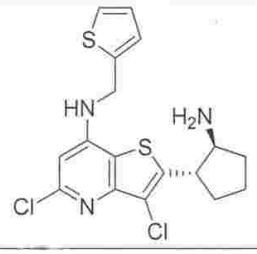
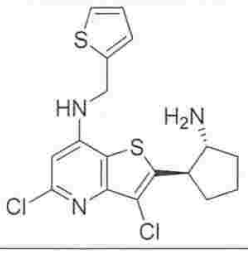
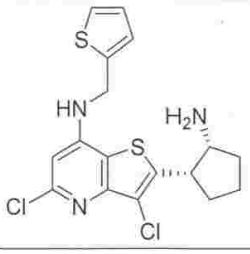
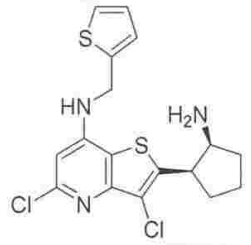
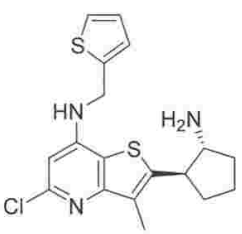
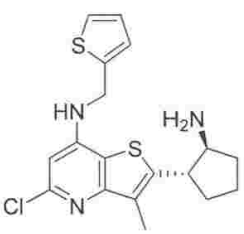
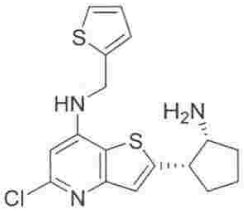
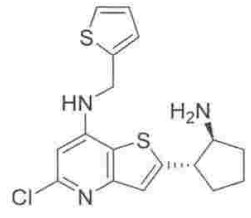
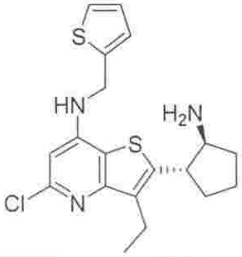
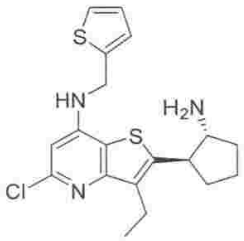
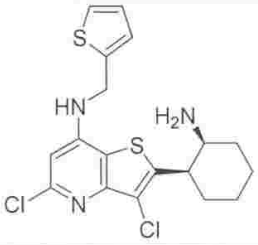
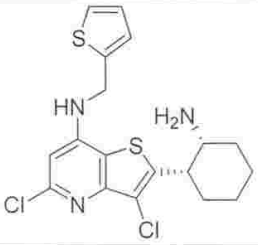


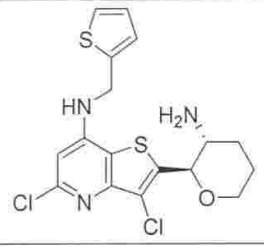
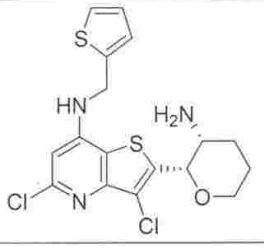
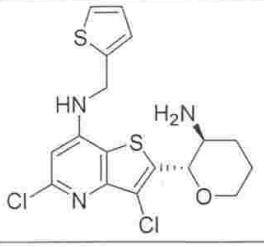
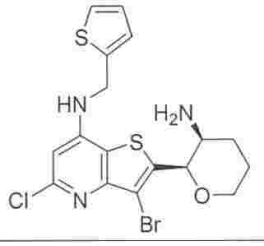
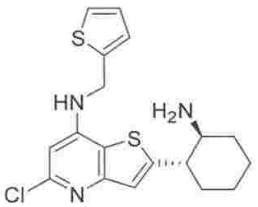
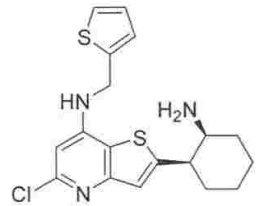
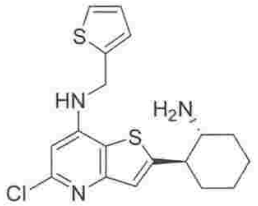
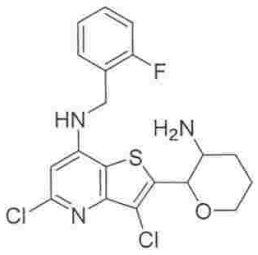
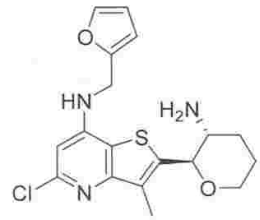
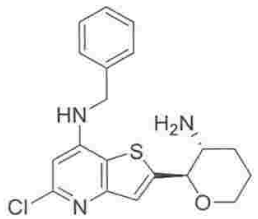
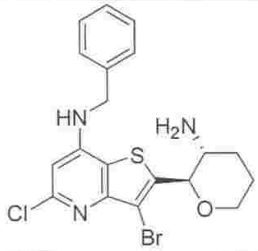
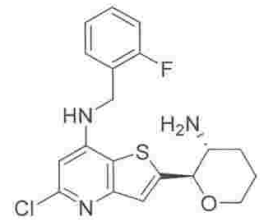
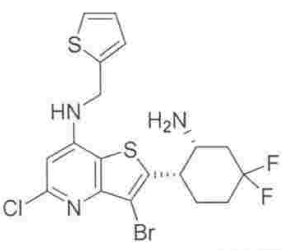
からなる群から選択される、式（Ｉ）の化合物を含む。

【００４９】

一態様は、以下からなる群から選択される式（Ｉ）の化合物又はその形態を含み、式中「#」は、化合物がエナンチオマーのラセミ混合物であることを示し、式中「&」は、化合物が逆エナンチオマーとして存在し得ることを示し：

【化２９】

		
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		
13	14	15

		
16	**17**	**18**
		
19	**20#**	**21**
		
22	**23**	**24**
		
25#	**26#**	**27**
		
28#	**29#**	**30#**

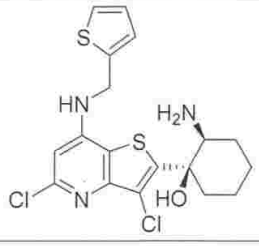
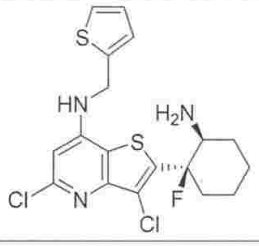
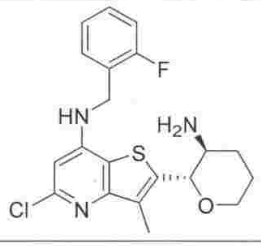
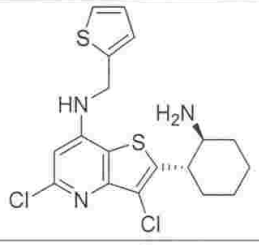
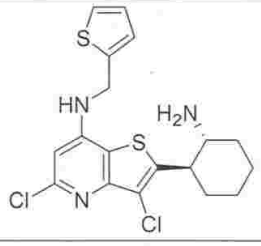
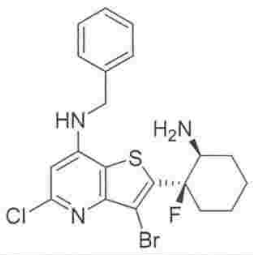
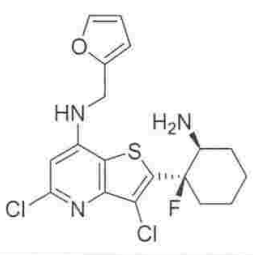
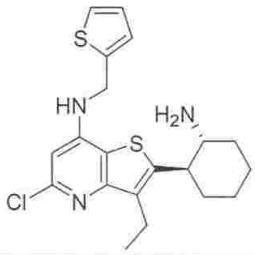
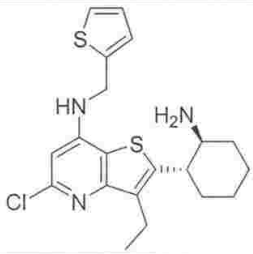
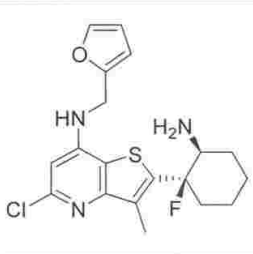
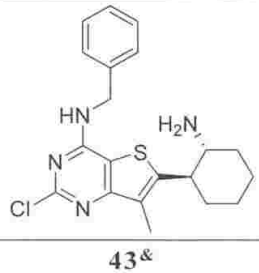
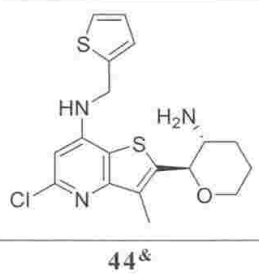
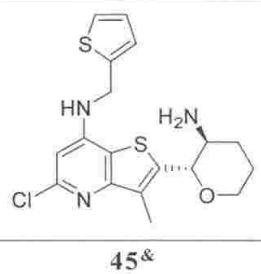
10

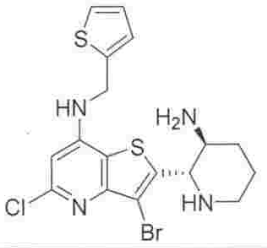
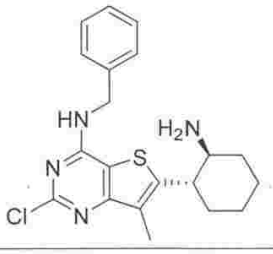
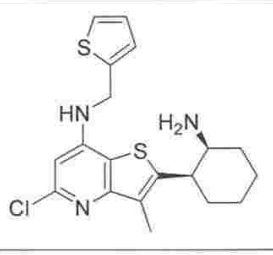
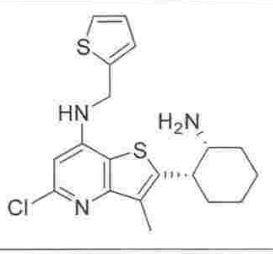
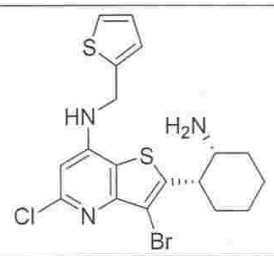
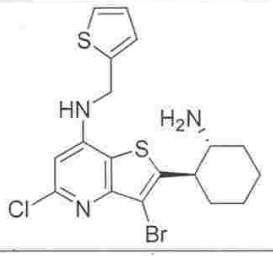
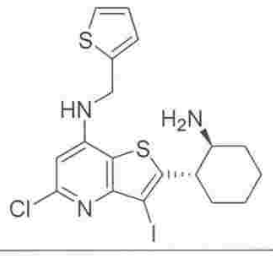
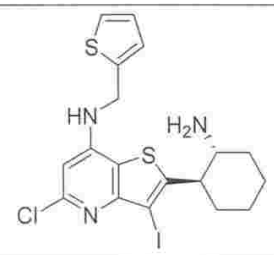
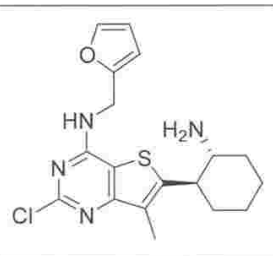
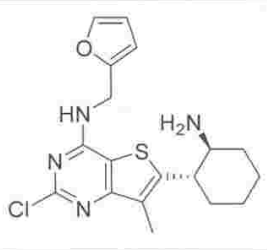
20

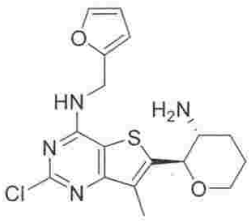
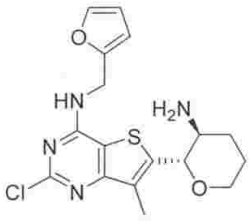
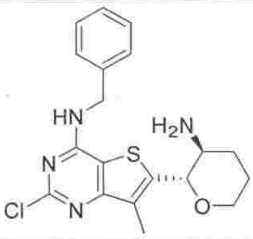
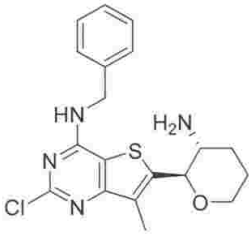
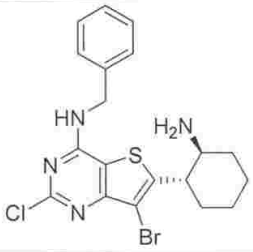
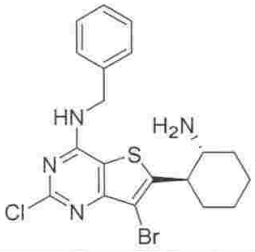
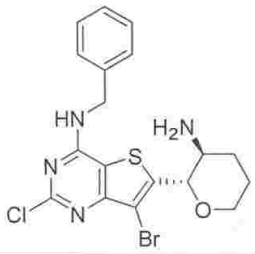
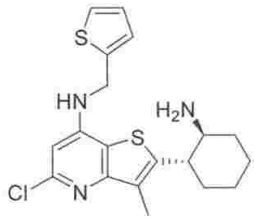
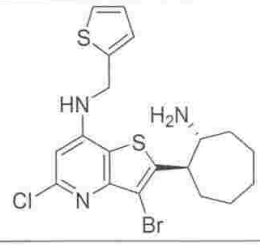
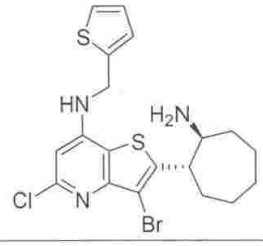
30

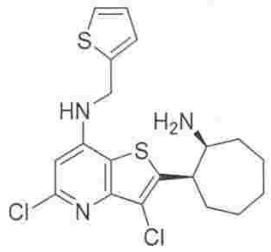
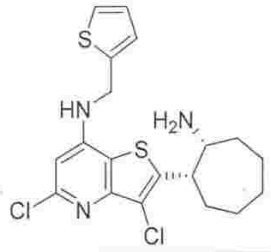
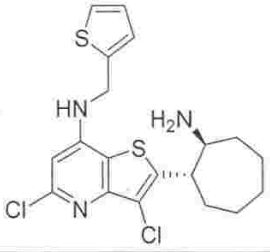
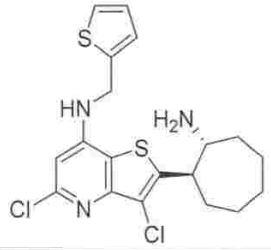
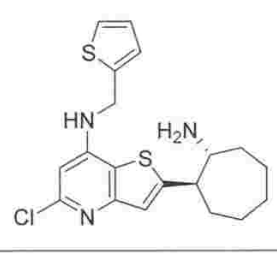
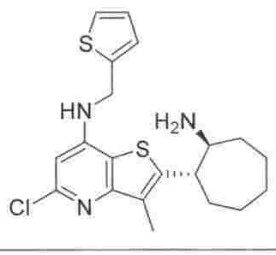
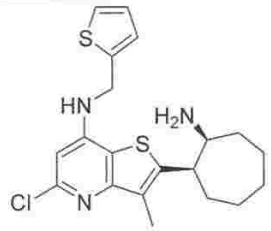
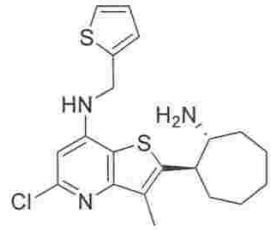
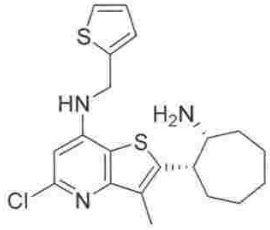
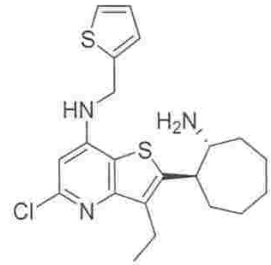
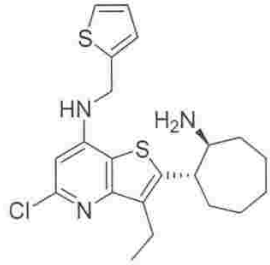
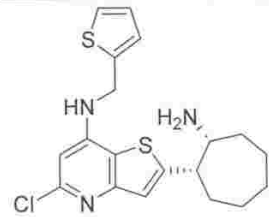
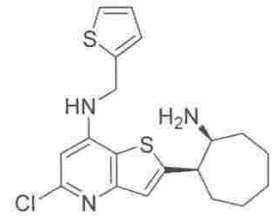
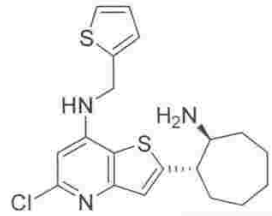
40

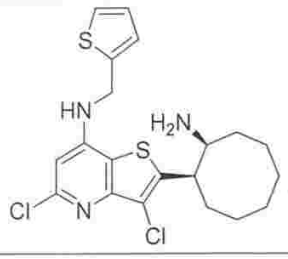
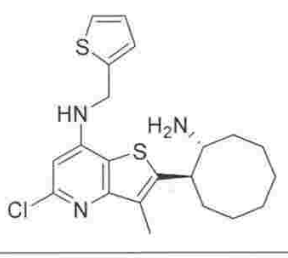
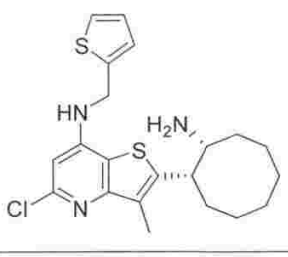
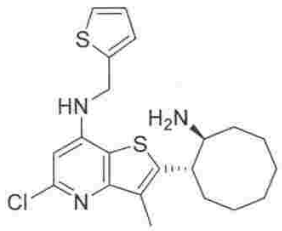
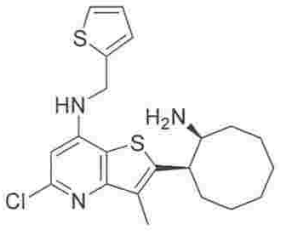
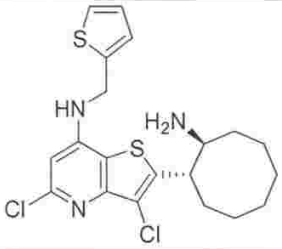
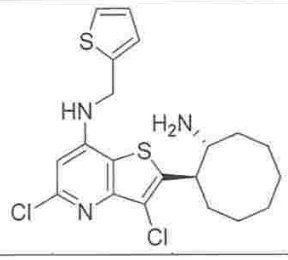
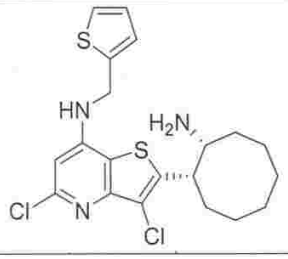
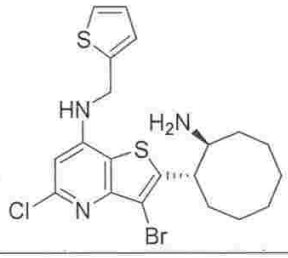
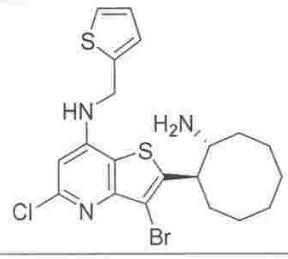
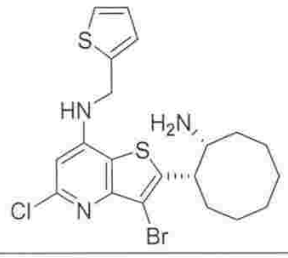
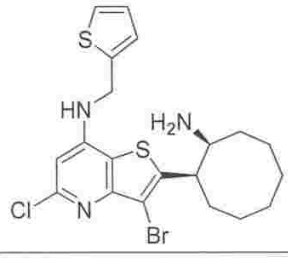
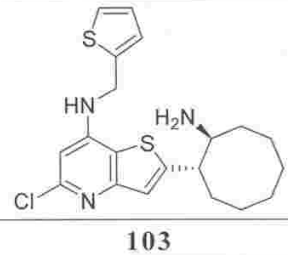
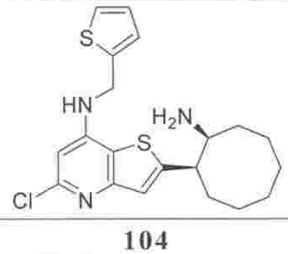
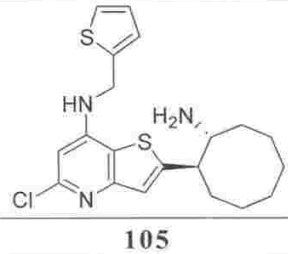
50

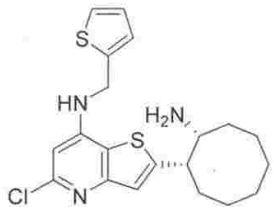
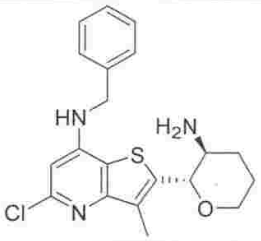
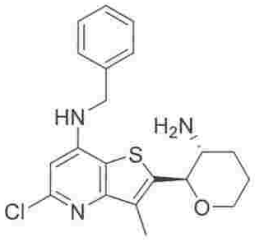
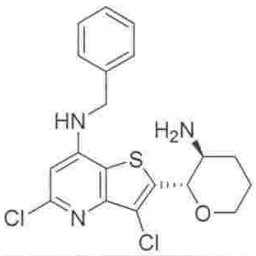
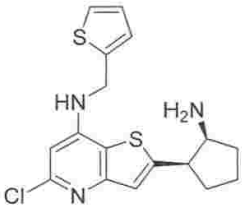
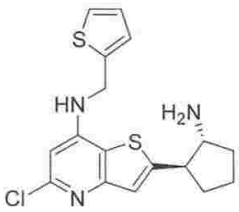
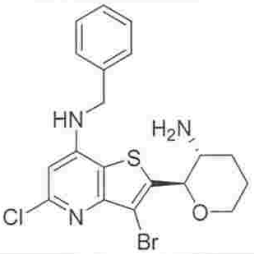
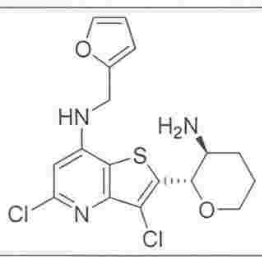
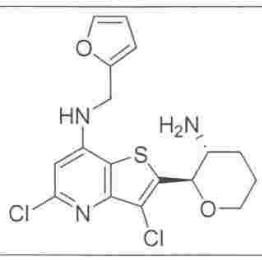
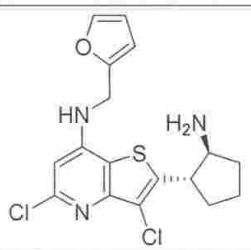
		
31	32	33
		
34&	35&	36&
		
37	38	39&
		
40&	41	42&
		
43&	44&	45&

		
46#	47#	48&
		
49	50	51
		
52	53	54
		
55	56	57
		
58	59	60

		
61	62	63
		
64	65	66
		
67	68	69
		
70	71	72
		
73	74	75

		
76	**77**	**78**
		
79	**80**	**81**
		
82	**83**	**84**
		
85#	**86&**	**87&**
		
88	**89**	**90**

		
91	92	93
		
94	95	96
		
97	98	99
		
100	101	102
		
103	104	105

		
106	**107**	**108**
		
109	**110**	**111**
		
112	**113**	**114**
		
115	**116**	**117**
		
118	**119**	**120**

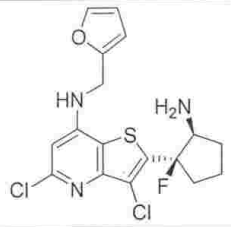
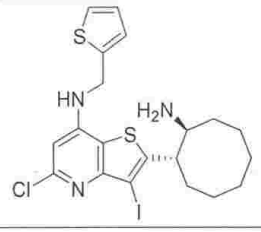
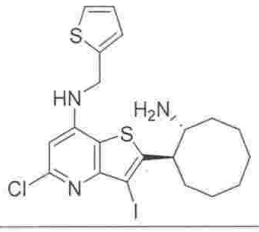
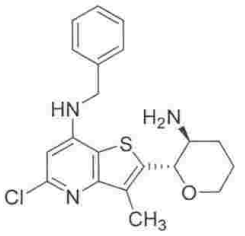
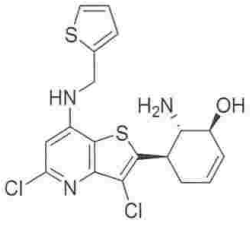
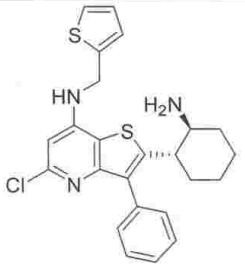
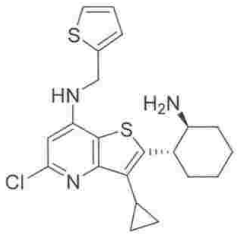
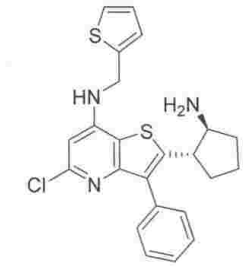
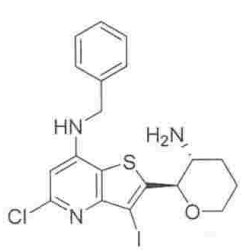
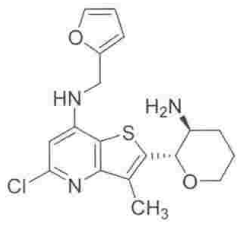
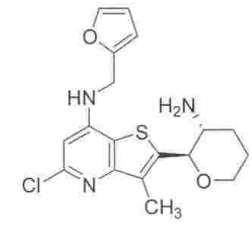
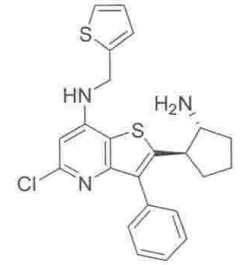
10

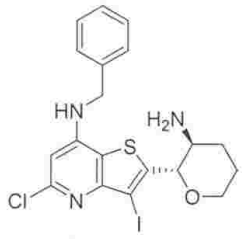
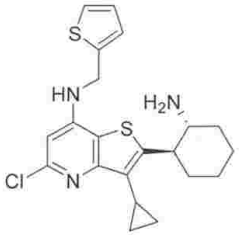
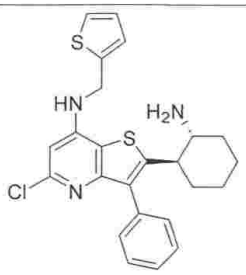
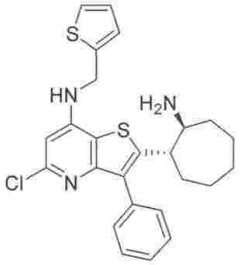
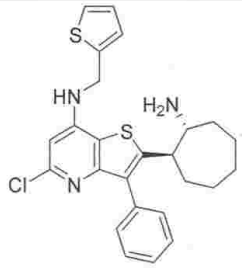
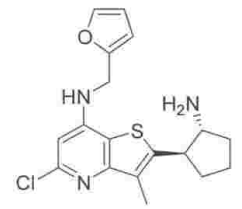
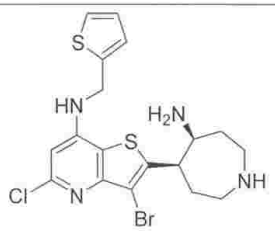
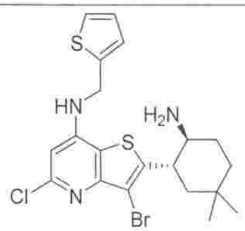
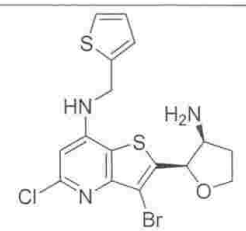
20

30

40

50

		
121	122	123
		
124#	125#	126
		
127#	128	129
		
130	131	132
		
133	134	135

		
136	**137**	**138**
		
139	**140**	**141**
		
142	**143**	**144#**
		
145	**146#**	**147#**
		
148#	**149#**	**150#**

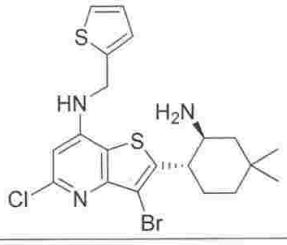
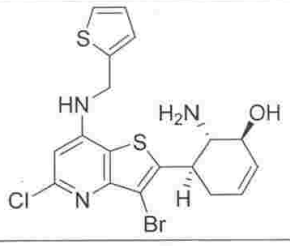
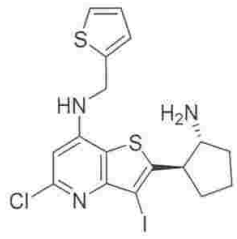
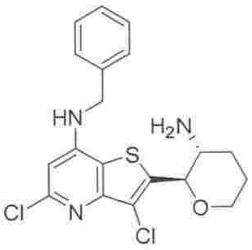
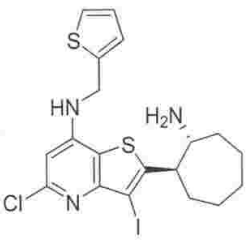
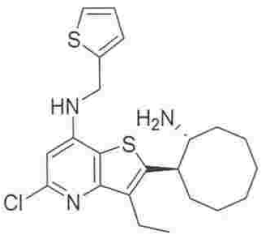
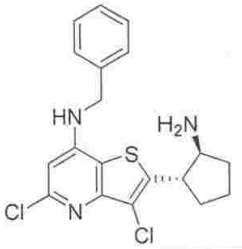
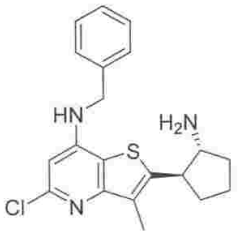
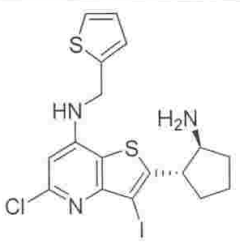
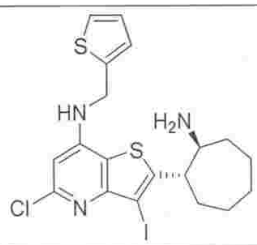
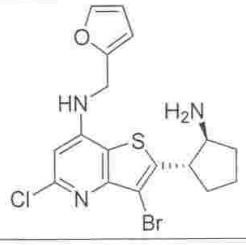
10

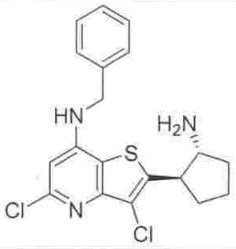
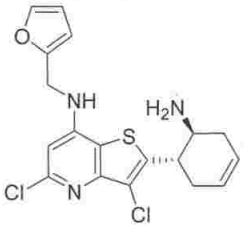
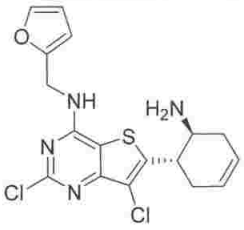
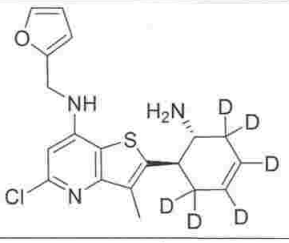
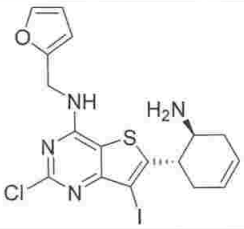
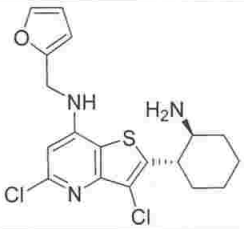
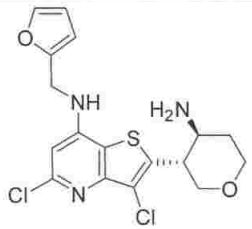
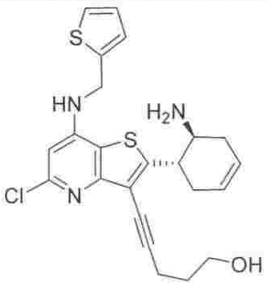
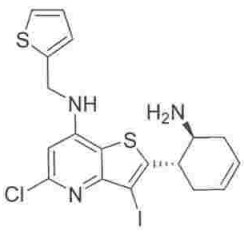
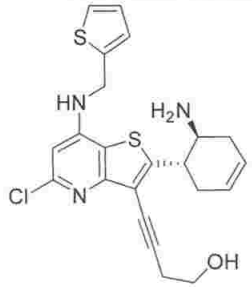
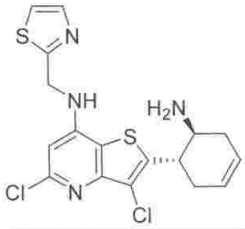
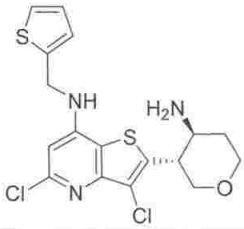
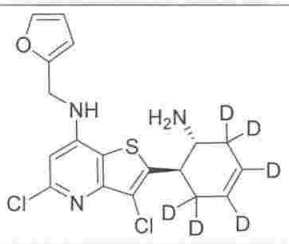
20

30

40

50

		
151#	152#	153#
		
154	155	156
		
157	158	159
		
160	161	162
		
163	164	165

		
166	**167**	**168**
		
169	**170**	**171#**
		
172	**173**	**174**
		
175#	**176**	**177#**
		
178	**179**	**180#**

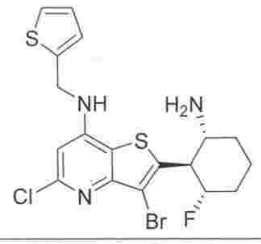
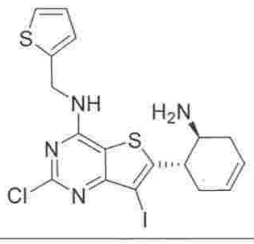
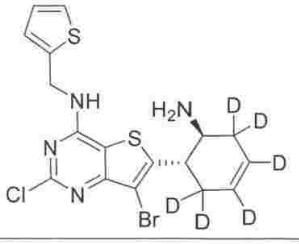
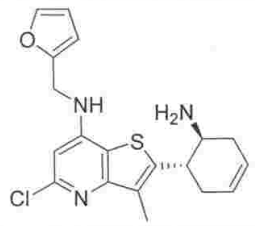
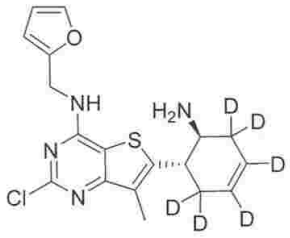
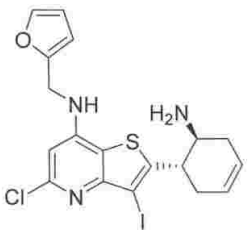
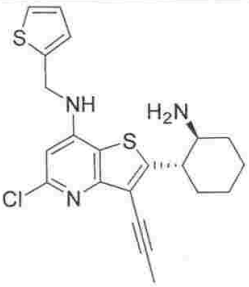
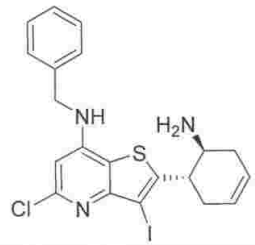
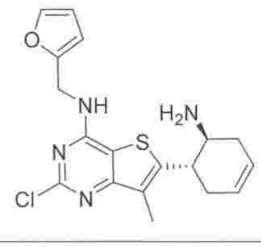
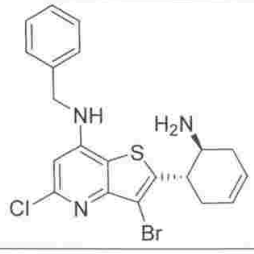
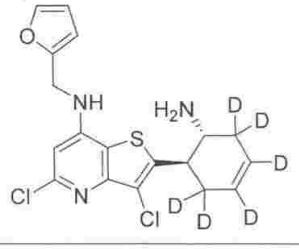
10

20

30

40

50

		
181#	**182**	**183**
		
184	**185#**	**186**
		
187	**188**	**189#**
		
190	**191**	**192#**
		
193	**194**	**195#**

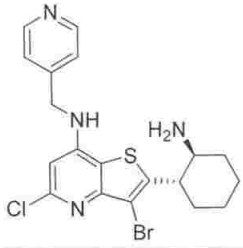
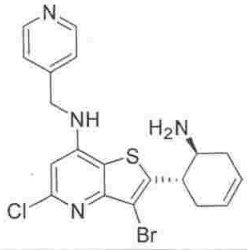
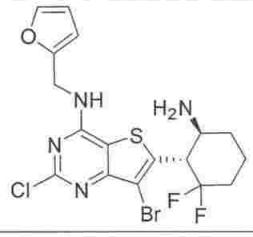
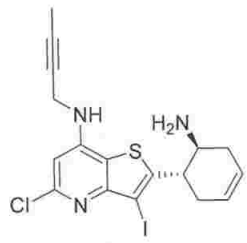
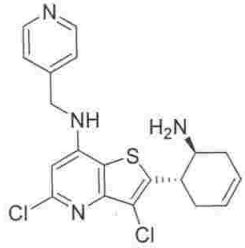
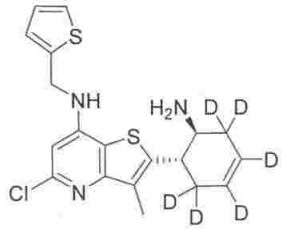
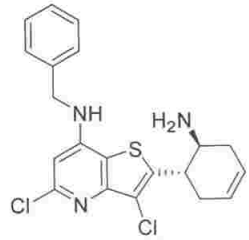
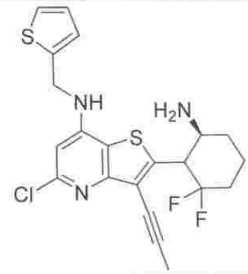
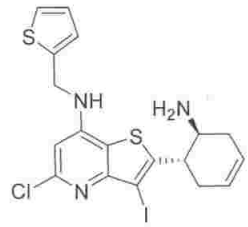
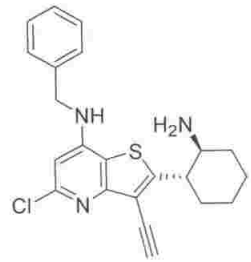
10

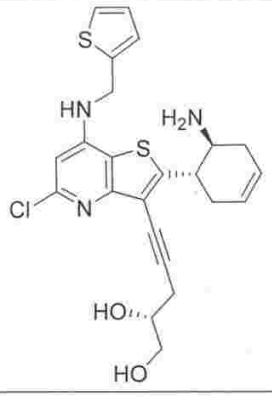
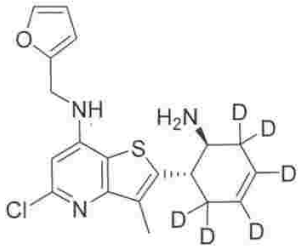
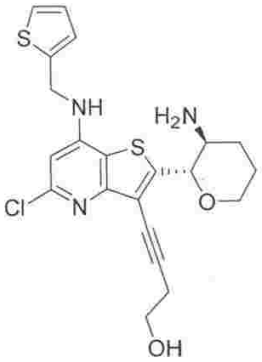
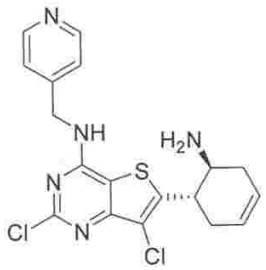
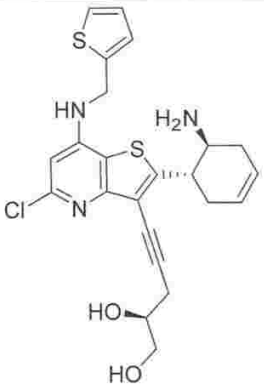
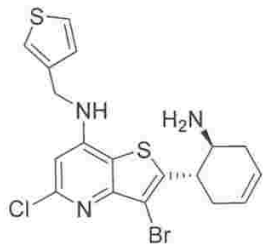
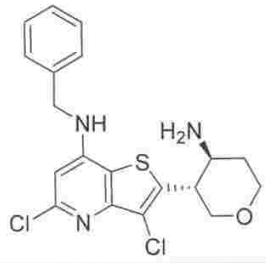
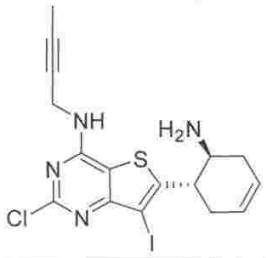
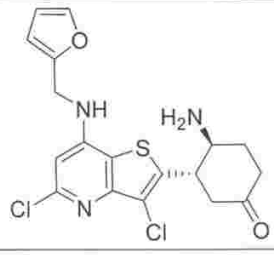
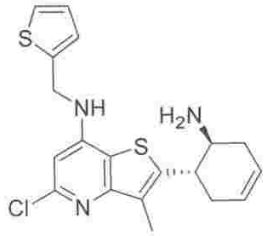
20

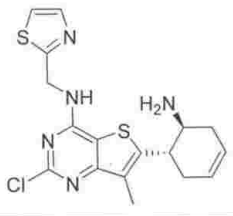
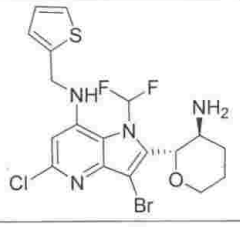
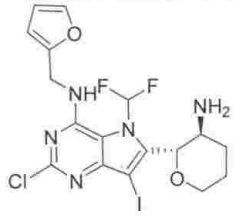
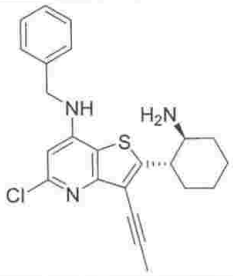
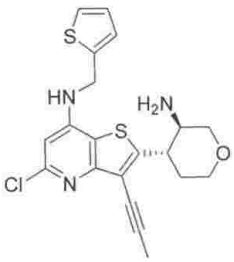
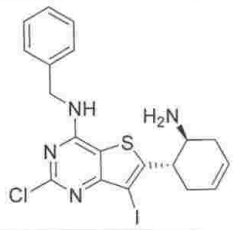
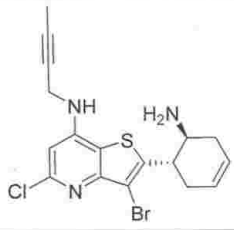
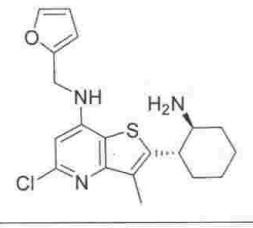
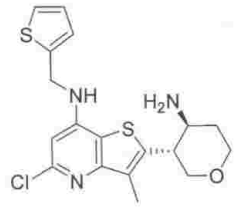
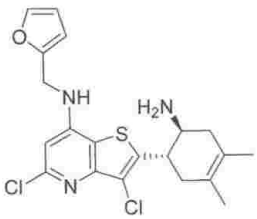
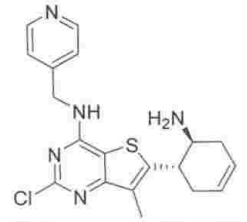
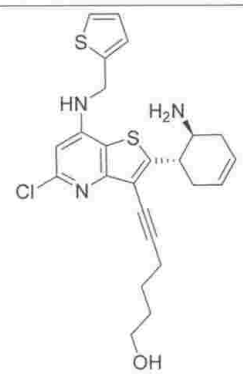
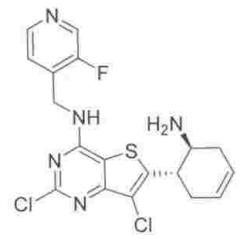
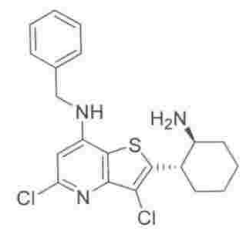
30

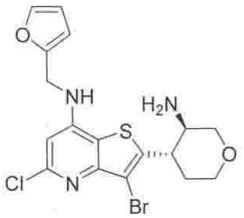
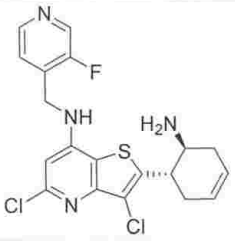
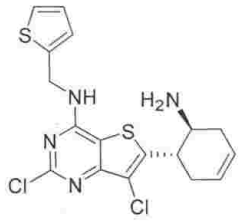
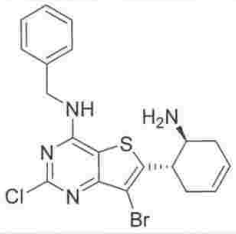
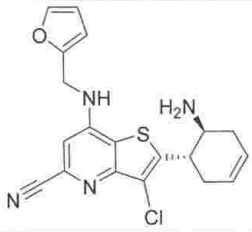
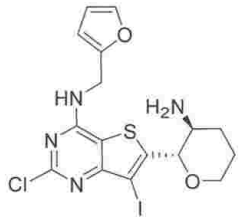
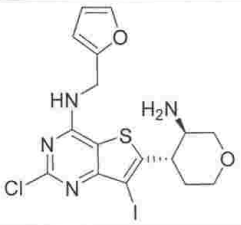
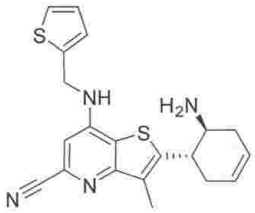
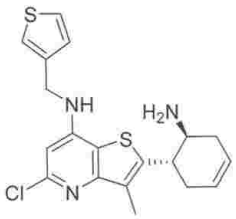
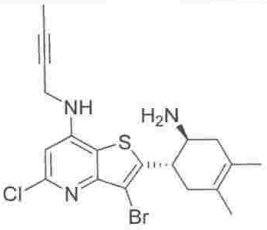
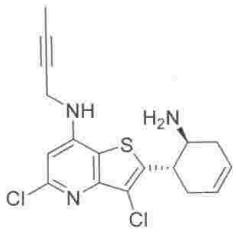
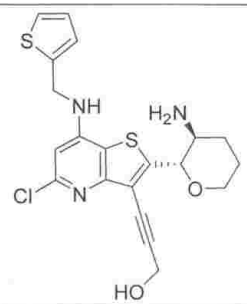
40

50

		
196	197	198
		
199	200#	201
		
202	203	204#
		
205	206	207
		
208#	209#	210

		
211	212	213#
		
214	215	216
		
217	218	219
		
220	221	222

		
223	224#	225
		
226#	227#	228#
		
229	230	231
		
232	233	234
		

235	236	237
		
238	**239**	**240#**
		
241	**242**	**243#**
		
244	**245#**	**246**
		
247	**248**	**249**
		
250	**251**	**252**

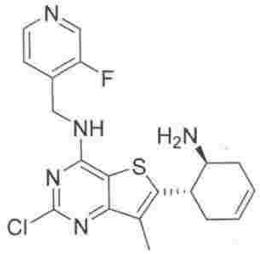
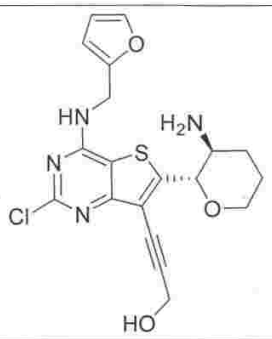
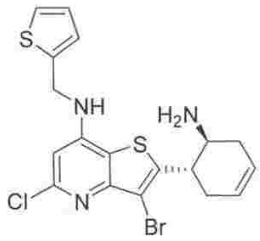
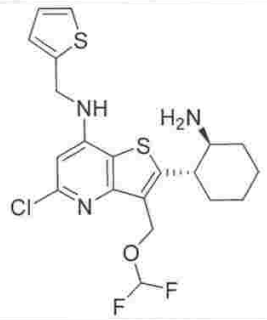
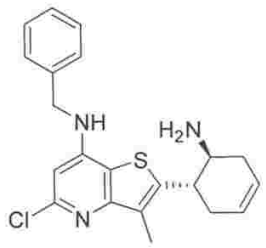
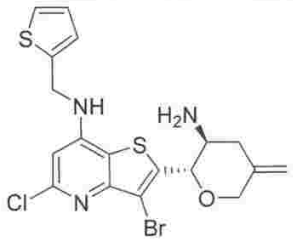
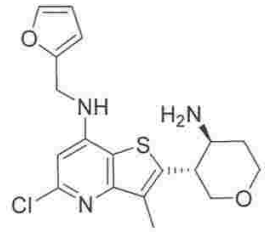
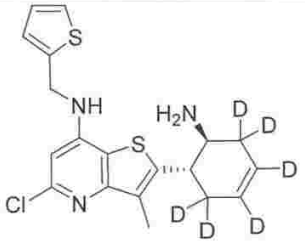
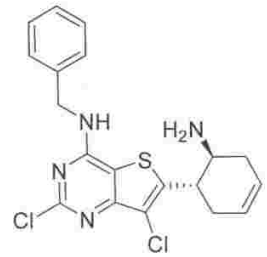
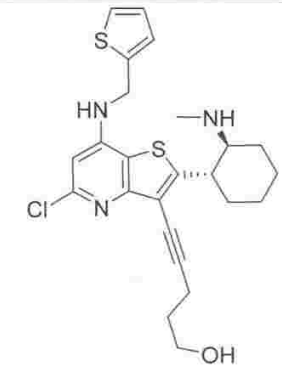
10

20

30

40

50

		
253	254	255#
		
256#	257#	258
		
259#	260	261
		
262	263	264

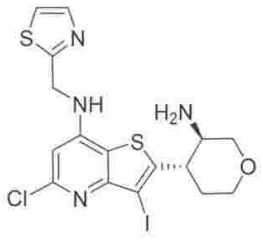
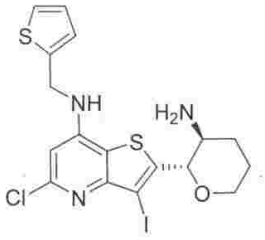
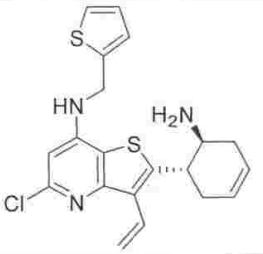
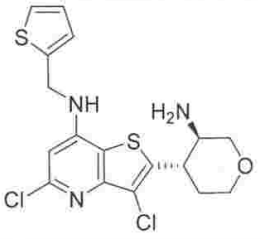
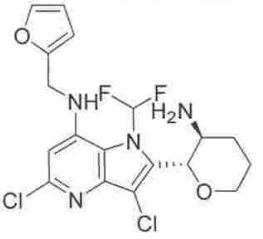
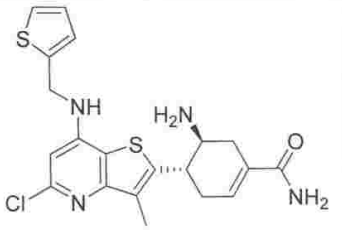
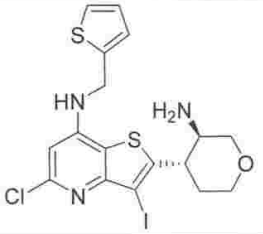
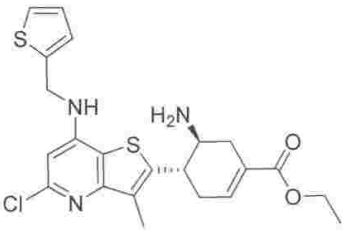
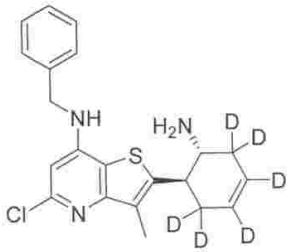
10

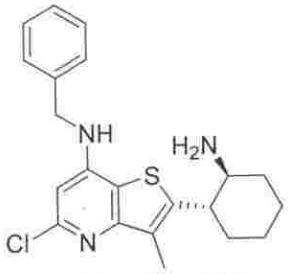
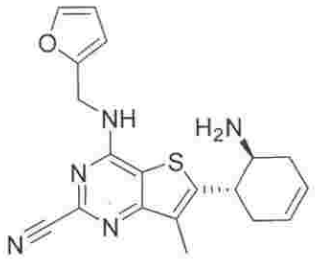
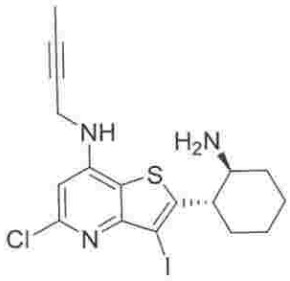
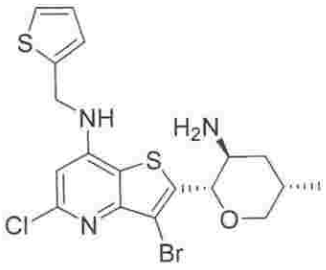
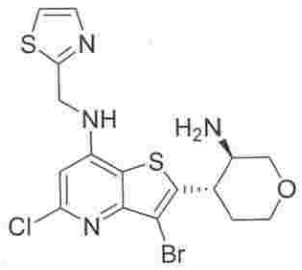
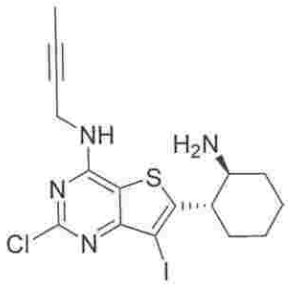
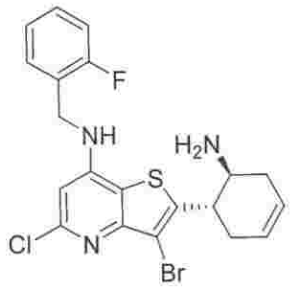
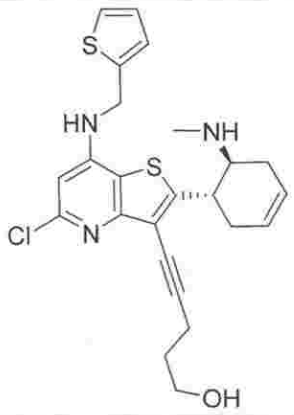
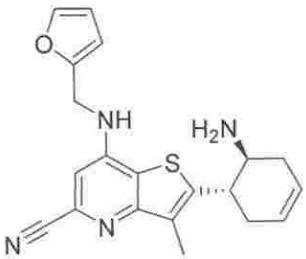
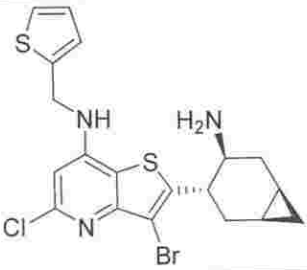
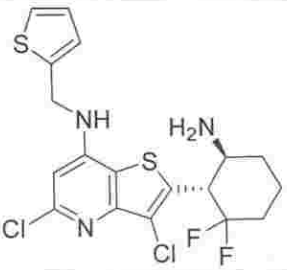
20

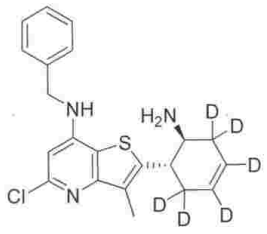
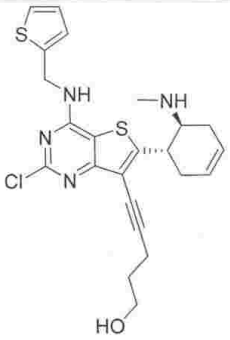
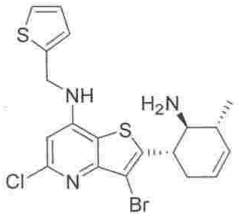
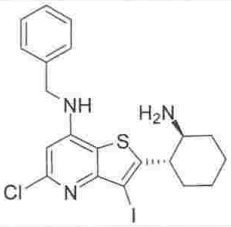
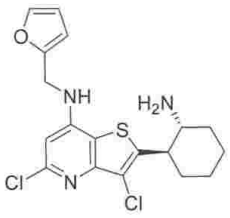
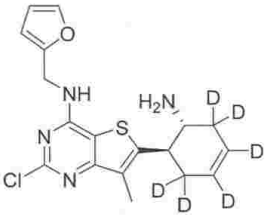
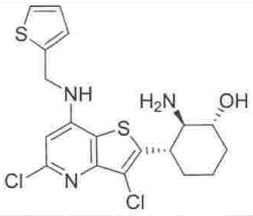
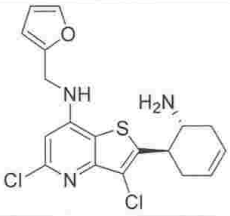
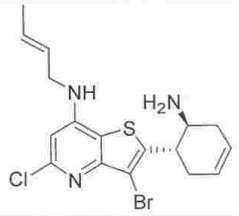
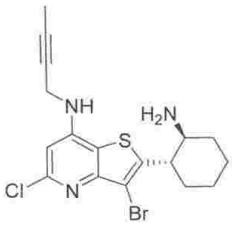
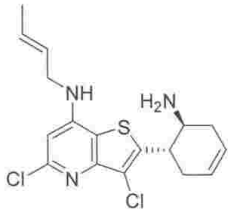
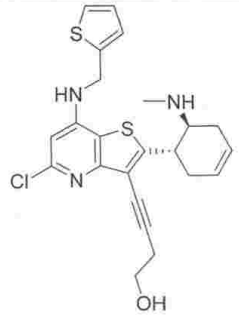
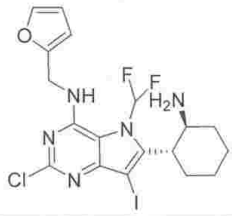
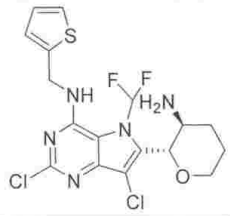
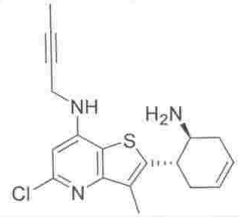
30

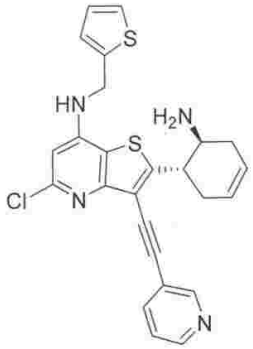
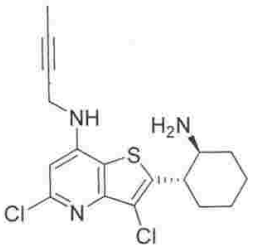
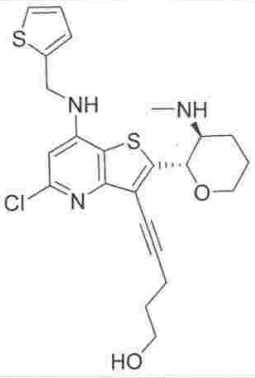
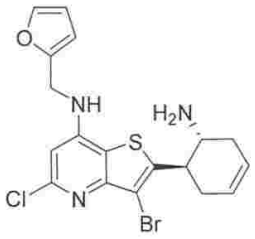
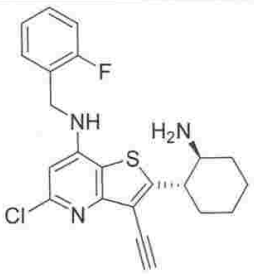
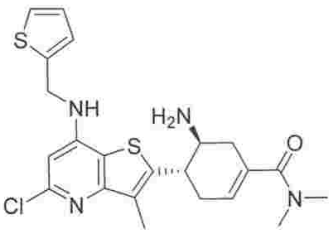
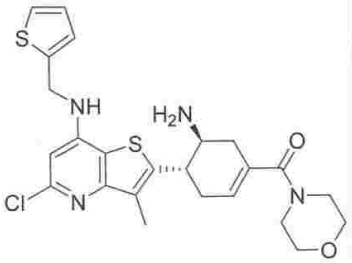
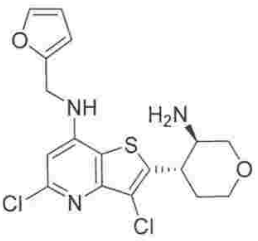
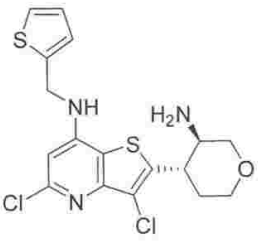
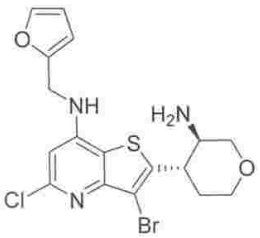
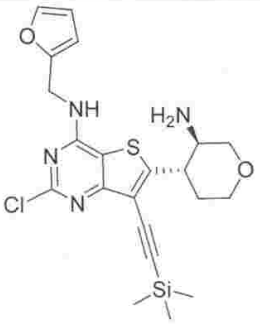
40

50

		
265	266#	267
		
268	269#	270
		
271	272#	273
		
274	275#	276
		
277	278#	279#

		
280	281	282
		
283	284#	285
		
286	287	288#
		
289	290#	291

		
292	293#	294#
		
295#	296	297#
		
298	299	300#
		
301	302	303
		

304	305	306
		
307	**308**	**309#**
		
310	**311**	**312**
		
313	**314#**	**315#**
		
316#	**317#**	**318**

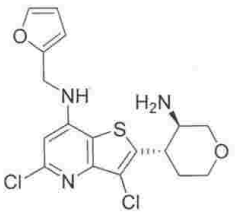
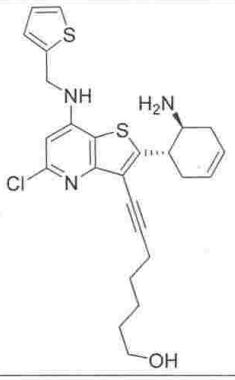
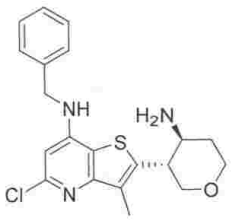
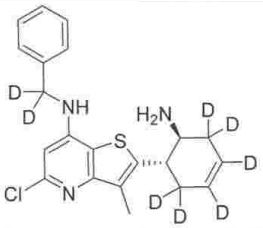
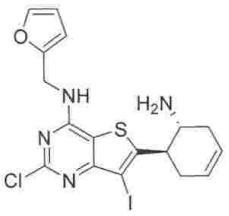
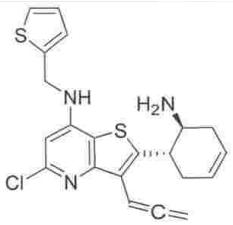
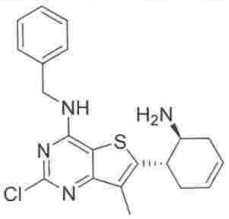
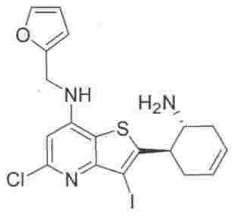
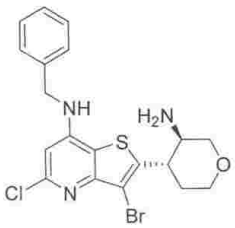
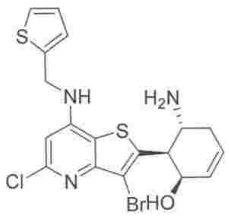
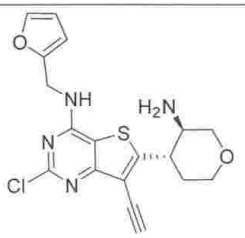
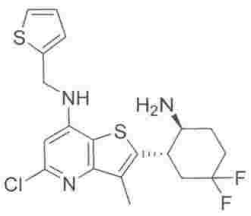
10

20

30

40

50

		
319#	320	321
		
322	323	324#
		
325	326	327
		
328#	329#	330#
		

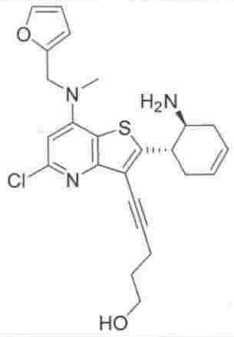
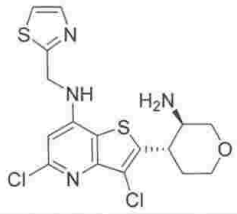
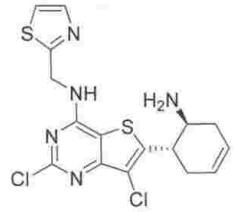
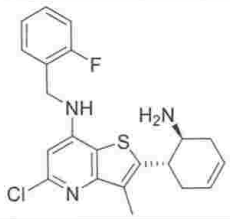
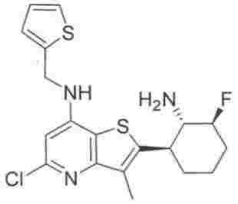
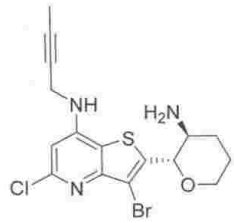
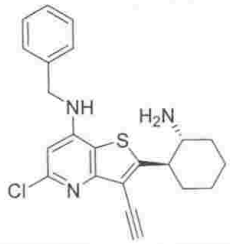
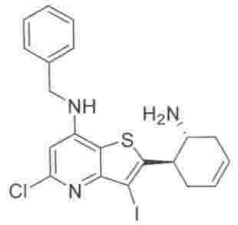
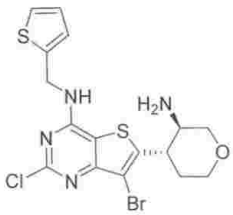
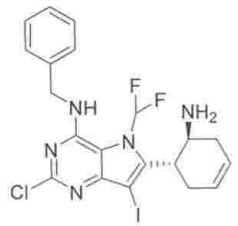
10

20

30

40

50

331	332#	333#
		
334#	**335#**	**336**
		
337	**338**	**339#**
		
340	**341**	**342#**
		
343	**344**	**345**
		
346#	**347#**	**348**

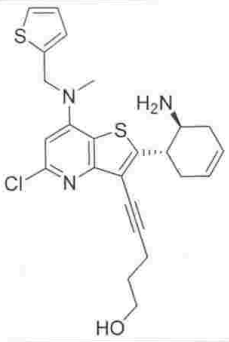
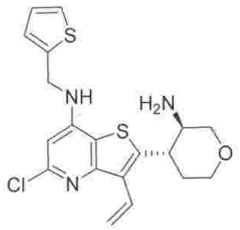
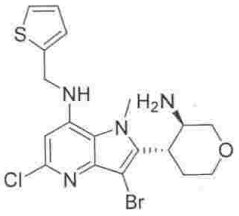
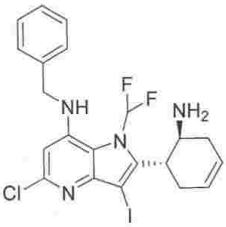
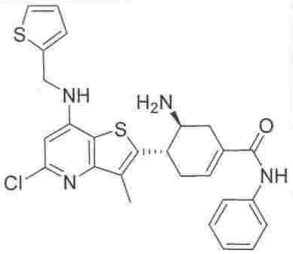
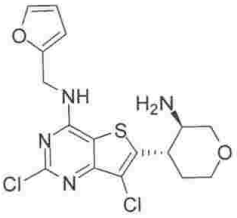
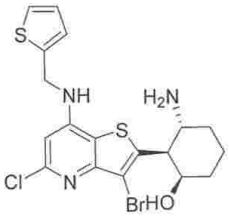
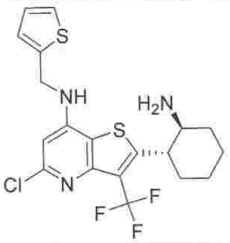
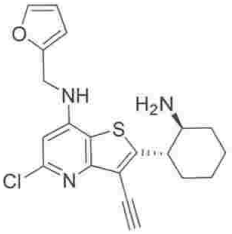
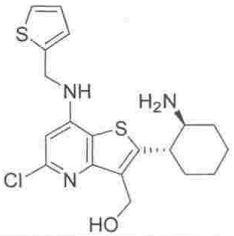
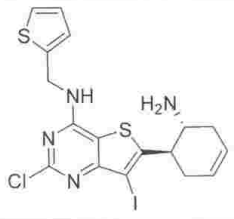
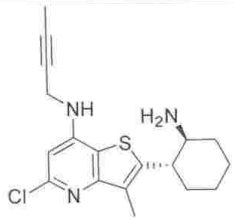
10

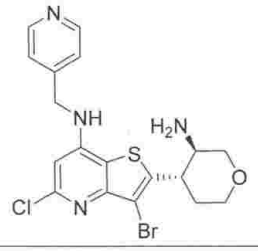
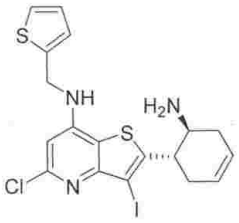
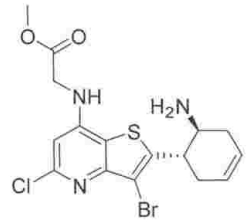
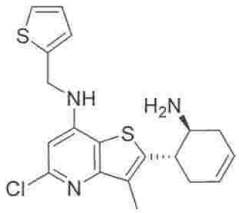
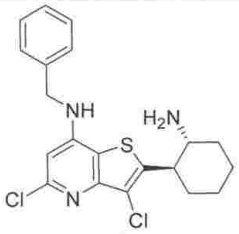
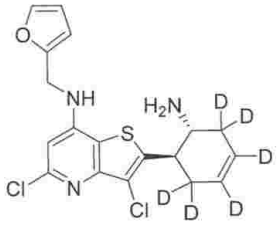
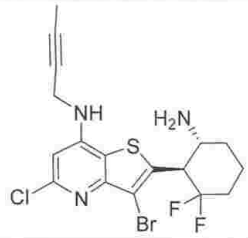
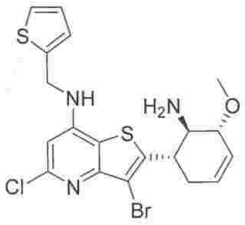
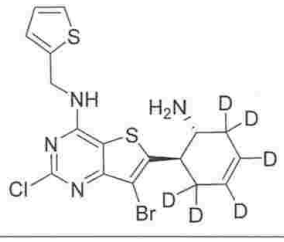
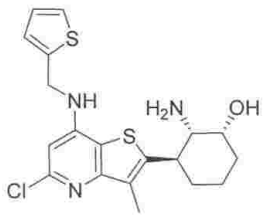
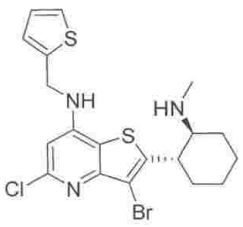
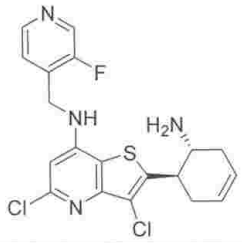
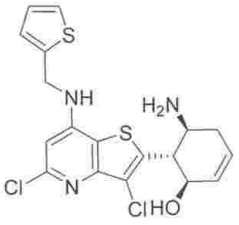
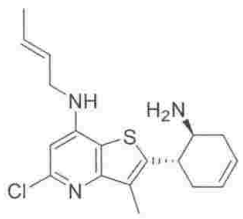
20

30

40

50

		
349	350#	351
		
352	353	354#
		
355#	356#	357
		
358#	359#	360#
		

361	362	363
		
364	**365#**	**366**
		
367#	**368**	**369**
		
370#	**371#**	**372**
		
373	**374#**	**375#**
		
376	**377**	**378**

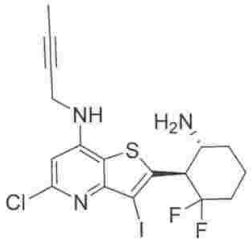
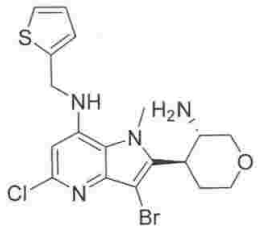
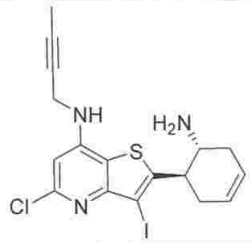
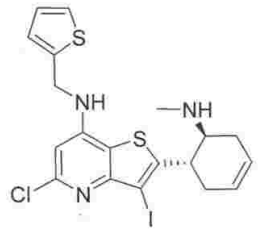
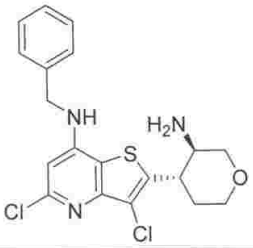
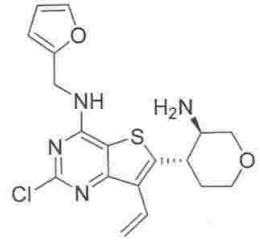
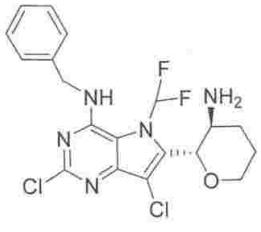
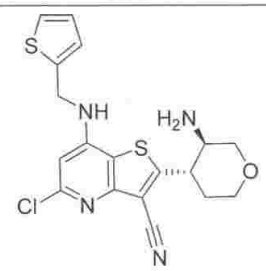
10

20

30

40

50

		
379	380	381#
		
382	383#	384
		
385	386	387#
		
388#	389	390#
		
391#	392#	393#

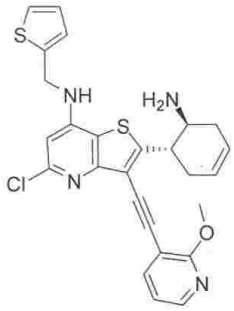
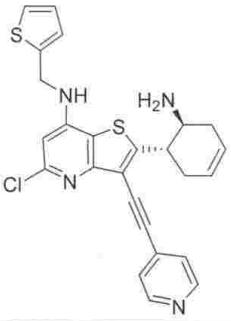
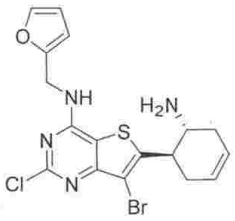
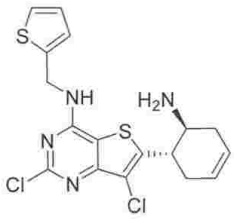
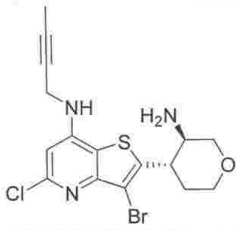
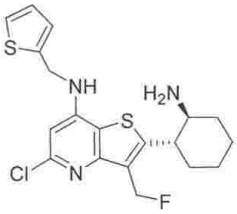
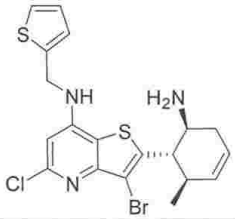
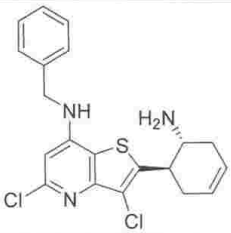
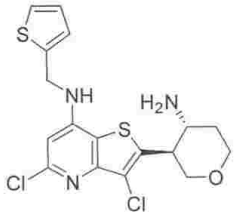
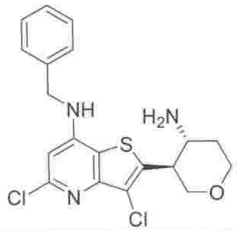
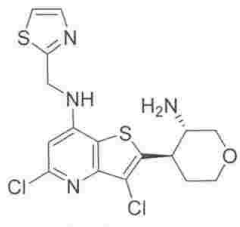
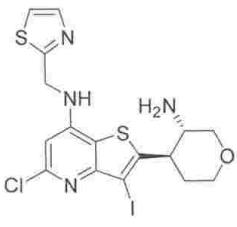
10

20

30

40

50

		
394	395	396
		
397#	398	399
		
400#	401	402#
		
403	404	405
		
406	407	408

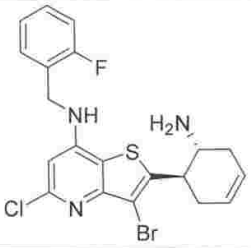
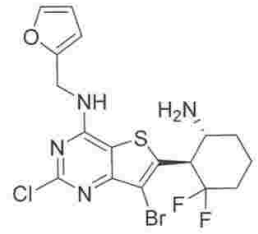
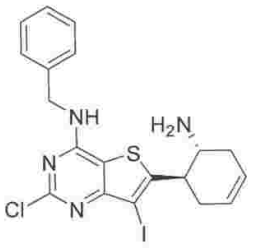
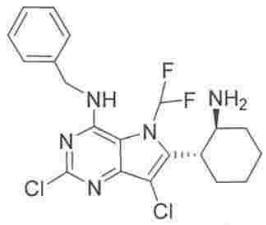
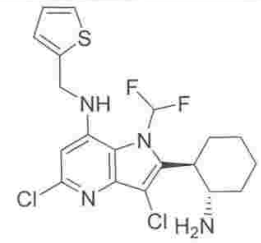
10

20

30

40

50

		
409	410	411
		
412	413	414
		
415	416	417
		
418#	419	420
		
421#	422	423

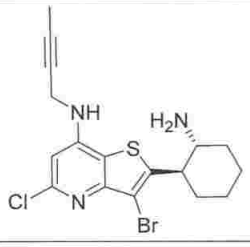
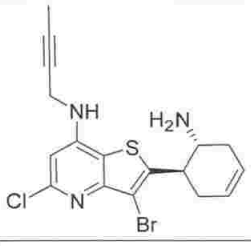
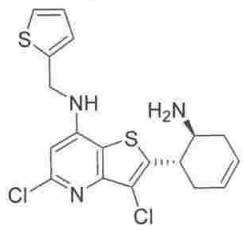
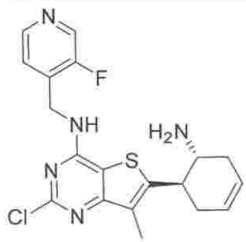
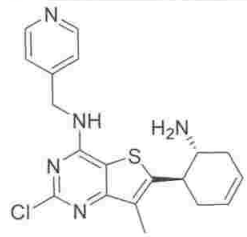
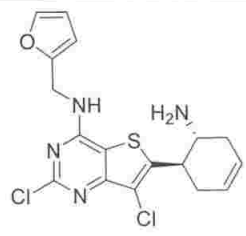
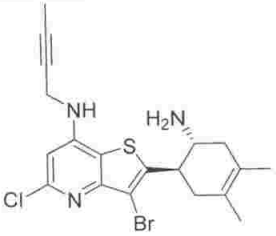
10

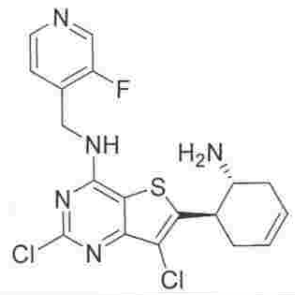
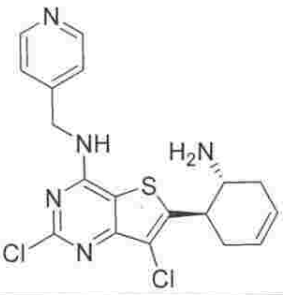
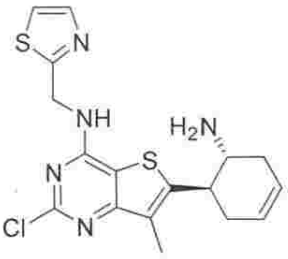
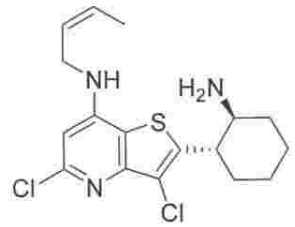
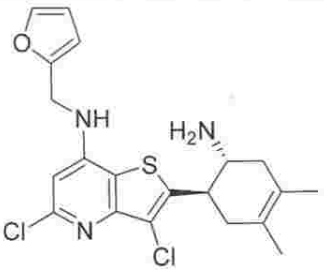
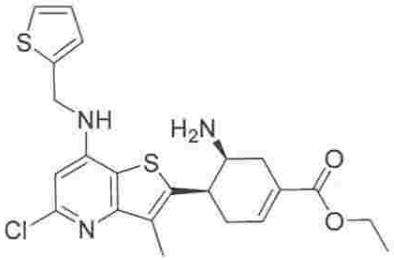
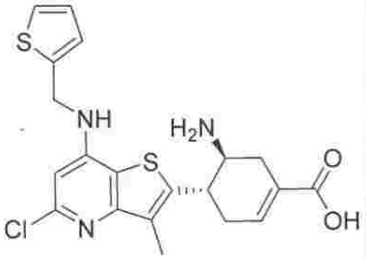
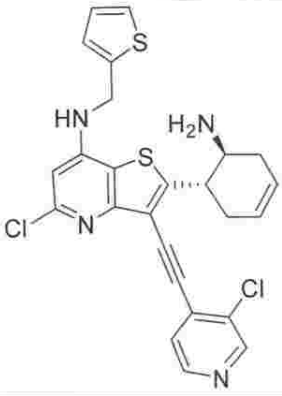
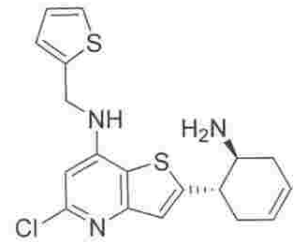
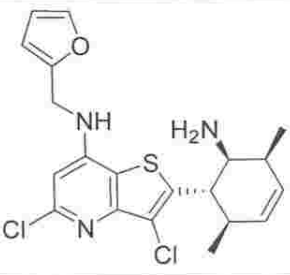
20

30

40

50

		
424	425#	426
		
427	428	429
		
430	431#	432
		
433	434	435
		
436	437	438

		
439	440	441
		
442	443	444
		
445	446	447
		
448	449	450

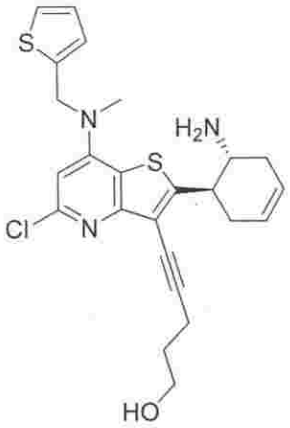
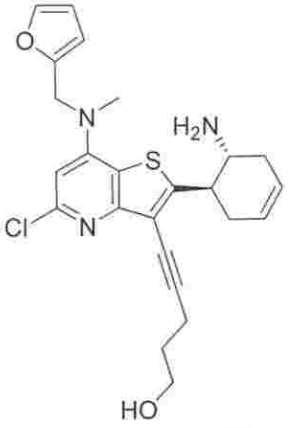
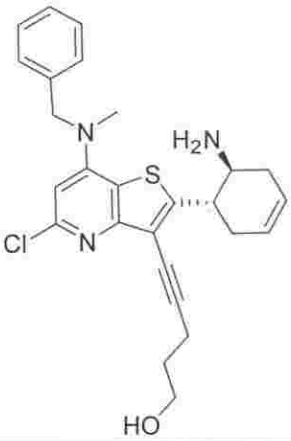
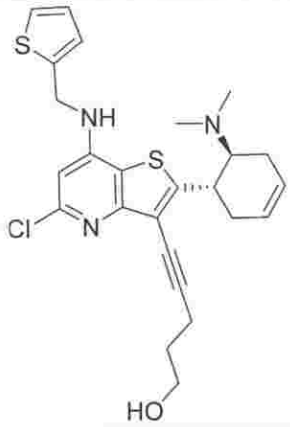
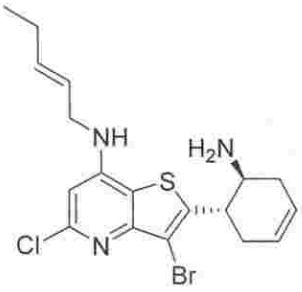
10

20

30

40

50

		
451	452	453
		
454#, 及び	455#;	

ここで、化合物の形態は、その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である。

【００５０】

一態様は、以下から選択される式（Ｉ）の化合物又はその形態を含み、

【表１】

化合物	名前
1	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
2	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
3	2-((1S,2R)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
4	2-((1R,2S)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
5	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
6	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
7	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
8	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
9	2-((1S,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
10	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
11	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
12	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
13	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
14	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
15	2-((2S,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

16	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
17	2-((2S,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
18	2-[(2S,3S)-3-アミノテトラヒドロピラン-2-イル]-3,5-ジクロロ-N-(2-チエニルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
19	2-((2R,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
20	3-ブロモ-5-クロロ-2-[(2R,3S)-3-アミノテトラヒドロピラン-2-イル]-N-(2-チエニルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 3-ブロモ-5-クロロ-2-[(2S,3R)-3-アミノテトラヒドロピラン-2-イル]-N-(2-チエニルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
21	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
22	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
23	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
24	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
25	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
26	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン及び2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
27	2-(3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

28	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
29	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
30	2-((1R,2S)-2-アミノ-4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2R)-2-アミノ-4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
31	(1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール
32	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
33	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
34	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
35	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
36	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
37	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
38	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

39	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
40	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
41	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
42	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 又は 6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
43	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 又は 6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
44	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
45	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
46	2-((2R,3S)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3R)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
47	2-((2R,3R)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

48	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 又は 6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
49	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
50	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
51	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
52	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
53	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
54	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
55	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
56	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
57	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
58	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
59	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
60	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
61	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
62	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
63	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

64	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
65	6-[(1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル]-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロ-チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
66	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
67	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
68	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
69	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
70	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
71	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
72	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
73	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
74	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
75	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
76	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
77	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
78	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
79	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
80	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

81	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
82	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
83	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
84	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
85	2-((2R,3R)-3-アミノビシクロ[3.2.1]オクタン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノビシクロ[3.2.1]オクタン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
86	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
87	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 又は 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
88	2-((1S,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
89	2-((1R,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
90	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
91	2-((1R,2S)-2-アミノシクロオクチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
92	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
93	2-((1S,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
94	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

95	2-((1R,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
96	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
97	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
98	2-((1S,2R)-2-アミノシクロオクチル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
99	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
100	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
101	2-((1S,2R)-2-アミノシクロオクチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
102	2-((1R,2S)-2-アミノシクロオクチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
103	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
104	2-((1R,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
105	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
106	2-((1S,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
107	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
108	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
109	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
110	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
111	2-((1R,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

112	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
113	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
114	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
115	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
116	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
117	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
118	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
119	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
120	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
121	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロペンチル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
122	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
123	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
124	2-((2R,3R)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
125	2-((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3R)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
126	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

127	(1R,5S,6R)-6-アミノ-5-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール 及び (1S,5R,6S)-6-アミノ-5-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール
128	6-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロペンチル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
129	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-フェニル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
130	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-シクロプロピル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
131	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-フェニル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
132	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
133	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
134	((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
135	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-フェニル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
136	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
137	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-シクロプロピル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
138	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-シクロプロピル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
139	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
140	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
141	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-フェニル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
142	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-フェニル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

143	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
144	2-((1S,6RS)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1R,6SR)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
145	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
146	2-((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
147	2-((4R,5R)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((4S,5S)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
148	2-((4R,5S)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((4S,5S)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
149	2-((1R,2R)-2-アミノ-5,5-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノ-5,5-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
150	2-((2R,3S)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3R)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
151	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

152	2-((1R,2R)-2-アミノ-4,4-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノ-4,4-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
153	(1R,5S,6R)-6-アミノ-5-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール 及び (1S,5R,6S)-6-アミノ-5-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール
154	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
155	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
156	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
157	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
158	2-((1R,2R)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
159	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
160	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
161	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
162	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
163	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘプチル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
164	2-((1S,2S)-2-アミノシクロオクチル)-5-クロロ-3-エチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
165	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
166	2-((1S,2S)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

167	2-((1R,2R)-2-アミノシクロペンチル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
168	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
169	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
170	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
171	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
172	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
173	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
174	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
175	5-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール 及び 5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
176	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
177	4-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール 及び 4-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール
178	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
179	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

180	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
181	2-((1R,2S,6R)-2-アミノ-6-フルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2R,6S)-2-アミノ-6-フルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
182	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
183	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
184	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
185	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
186	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
187	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
188	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
189	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
190	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
191	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

192	(2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オン 及び (2S,3R)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オン
193	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
194	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
195	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
196	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
197	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
198	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
199	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(オキサゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
200	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
201	6-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
202	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
203	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

204	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
205	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
206	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
207	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
208	2-((6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
209	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
210	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-エチニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
211	(R)-5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1,2-ジオール
212	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
213	4-(2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール 及び 4-(2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール
214	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

215	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
216	(S)-5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1,2-ジオール
217	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-3-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
218	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
219	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-2-クロロ-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
220	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
221	(3S,4S)-4-アミノ-3-(3,5-ジクロロ-7-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オン
222	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
223	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-メチル-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
224	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
225	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
226	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

227	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
228	(1R,2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール 及び (1S,2S,3R)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール
229	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
230	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
231	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
232	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
233	2-((1S,6S)-6-アミノ-3,4-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
234	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-メチル-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
235	6-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ヘキサ-5-イン-1-オール
236	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
237	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
238	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
239	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

240	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
241	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
242	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-クロロ-7-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-5-カルボニトリル
243	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
244	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
245	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
246	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-5-カルボニトリル
247	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-3-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
248	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
249	2-((1S,6S)-6-アミノ-3,4-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
250	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
251	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

252	3-(2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)プロパ-2-イン-1-オール 及び 3-(2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)プロパ-2-イン-1-オール
253	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
254	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-7-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
255	3-(6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-4-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)プロパ-2-イン-1-オール 及び 3-(6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-4-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)プロパ-2-イン-1-オール
256	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
257	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-((ジフルオロメトキシ)メチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-((ジフルオロメトキシ)メチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
258	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
259	2-((2R,3R)-3-アミノ-5-メチレンテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノ-5-メチレンテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
260	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
261	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

262	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
263	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2,7-ジクロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
264	5-(5-クロロ-2-((1S,2S)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
265	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
266	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
267	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
268	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
269	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
270	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
271	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
272	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

273	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
274	(4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-1-エン-1-カルボキサミド
275	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
276	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
277	エチル (4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-1-エン-1-カルボキシレート
278	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
279	2-((2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
280	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
281	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
282	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-4-((フラン-2-イルメチル)アミノ)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-2-カルボニトリル
283	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

284	2-((2R,3R,5R)-3-アミノ-5-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((2S,3S,5S)-3-アミノ-5-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
285	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
286	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-2-クロロ-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
287	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
288	5-(5-クロロ-2-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール 及び 5-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
289	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((フラン-2-イルメチル)アミノ)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-5-カルボニトリル
290	2-((1R,3R,4R,6S)-4-アミノビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,3S,4S,6R)-4-アミノビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
291	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
292	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
293	5-(2-クロロ-6-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-4-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)ペンタ-4-イン-1-オール 及び 5-(2-クロロ-6-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-4-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)ペンタ-4-イン-1-オール

294	2-((1R,5S,6R)-6-アミノ-5-メチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,5R,6S)-6-アミノ-5-メチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
295	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
296	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
297	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
298	(1R,2R,3S)-2-アミノ-3-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール
299	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
300	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
301	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
302	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
303	4-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール
304	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

305	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
306	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
307	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(ピリジン-3-イルエチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
308	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
309	5-(5-クロロ-2-((2R,3R)-3-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール 及び 5-(5-クロロ-2-((2S,3S)-3-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
310	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
311	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチニル-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
312	(4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)-N,N-ジメチルシクロヘキサ-1-エン-1-カルボキサミド
313	((4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-1-エン-1-イル)(モルホリノ)メタノン
314	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
315	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

316	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
317	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-((トリメチルシリル)エチニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-((トリメチルシリル)エチニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
318	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-(プロパ-1-イン-1-イル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
319	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
320	7-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ヘプタ-6-イン-1-オール
321	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
322	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(フェニルメチル-d2)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
323	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
324	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1,2-ジエン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1,2-ジエン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
325	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

326	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
327	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
328	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
329	(1R,5R,6S)-5-アミノ-6-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール 及び (1S,5S,6R)-5-アミノ-6-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール
330	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-7-エチニル-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-7-エチニル-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
331	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-(プロパ-1-イン-1-イル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
332	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(シクロペンタ-1-エン-1-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(シクロペンタ-1-エン-1-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
333	2-((1R,2R)-2-アミノ-5,5-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノ-5,5-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
334	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

335	2-((1R,2R,6S)-2-アミノ-6-フルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S,6R)-2-アミノ-6-フルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
336	5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((フラン-2-イルメチル)(メチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
337	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
338	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
339	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
340	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
341	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
342	2-((1R,2S,3S)-2-アミノ-3-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2R,3R)-2-アミノ-3-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
343	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
344	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-エチニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
345	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
346	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

347	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
348	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
349	5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-(メチル(チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
350	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
351	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
352	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-3-ヨード-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
353	(4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)-N-フェニルシクロヘキサ-1-エン-1-カルボキサミド
354	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
355	(1R,2S,3R)-3-アミノ-2-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール
356	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-(トリフルオロメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-(トリフルオロメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
357	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチニル-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

358	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチル-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチル-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
359	2-((1R,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
360	(2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)メタノール 及び (2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)メタノール
361	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(シクロペンタ-1-エン-1-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
362	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
363	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
364	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
365	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
366	メチル (2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-イル)グリシネート
367	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
368	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

369	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
370	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
371	2-((1R,5S,6S)-6-アミノ-5-メトキシシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,5R,6R)-6-アミノ-5-メトキシシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
372	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
373	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
374	(1R,2S,3R)-2-アミノ-3-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール 及び (1S,2R,3S)-2-アミノ-3-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール
375	3-ブロモ-5-クロロ-2-((1R,2R)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 3-ブロモ-5-クロロ-2-((1S,2S)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
376	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
377	(1R,5S,6R)-5-アミノ-6-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール
378	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
379	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

380	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
381	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
382	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
383	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
384	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
385	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
386	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
387	5-クロロ-3-ヨード-2-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 5-クロロ-3-ヨード-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
388	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
389	2-((3S,4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
390	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ビニルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ビニルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

391	6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
392	6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
393	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボニトリル 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボニトリル
394	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-((2-メトキシピリジン-3-イル)エチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
395	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(ピリジン-4-イルエチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
396	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
397	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
398	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
399	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-7-メチル-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
400	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(フルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(フルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
401	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

402	2-((1R,2S,6R)-6-アミノ-2-メチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン及び2-((1S,2R,6S)-6-アミノ-2-メチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
403	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
404	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
405	2-((3S,4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
406	2-((3S,4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
407	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
408	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
409	2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
410	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
411	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
412	6-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
413	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
414	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
415	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-3-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
416	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-7-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン

417	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
418	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン 及び 6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
419	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-3-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
420	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
421	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
422	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
423	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
424	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-2-クロロ-5-(ジフルオロメチル)-7-ヨード-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
425	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
426	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
427	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-1-(ジフルオロメチル)-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
428	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

429	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
430	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-エチニル-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
431	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
432	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
433	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
434	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-ベンジル-7-ブロモ-2-クロロチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
435	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
436	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-メチル-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
437	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
438	2-((1R,6R)-6-アミノ-3,4-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
439	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-((3-フルオロピリジン-4-イル)メチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
440	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2,7-ジクロロ-N-(ピリジン-4-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
441	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-2-クロロ-7-メチル-N-(チアゾール-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
442	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-((Z)-ブタ-2-エン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
443	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-クロロ-7-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-5-カルボニトリル
444	2-((1R,6R)-6-アミノ-3,4-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン

445	エチル (4R,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-1-エン-1-カルボキシレート
446	(4S,5S)-5-アミノ-4-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-1-エン-1-カルボン酸
447	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-((3-クロロピリジン-4-イル)エチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
448	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
449	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン
450	2-((1S,2R,5S,6S)-6-アミノ-2,5-ジメチルシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン
451	5-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-(メチル(チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
452	5-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((フラン-2-イルメチル)(メチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
453	5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-(ベンジル(メチル)アミノ)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール
454	5-(5-クロロ-2-((1R,6R)-6-(ジメチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール 及び 5-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(ジメチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール, 並びに
455	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-((E)-ペンタ-2-エン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-((E)-ペンタ-2-エン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン;

ここで、化合物の形態は、その薬学的に許容される塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である。

【００５１】

一態様は、以下から選択される式（Ｉ）の化合物又はその形態を含み、

【表２】

化合物	化合物名
24	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3,5-ジクロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド
26	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
27	2-(3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
28	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
29	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
30	2-((1R,2S)-2-アミノ-4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド 及び
31	(1R,2S)-2-アミノ-1-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール ヒドロクロリド 2-((1R,2S)-2-アミノ-4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド
32	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン塩酸塩

33	2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-N-(2-フルオロベンジル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
37	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン塩酸塩
38	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン塩酸塩
41	2-((1R,2S)-2-アミノ-1-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミン塩酸塩
46	2-((2R,3S)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3R)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
47	2-((2R,3R)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
58	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
71	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
85	2-((2R,3R)-3-アミノビシクロ[3.2.1]オクタン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノビシクロ[3.2.1]オクタン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
124	2-((2R,3R)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート

125	2-((2R,3S)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3R)-3-アミノ-1-フェニルピペリジン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
139	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
140	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
146	2-((3R,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((3S,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
147	2-((4R,5R)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((4S,5S)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
148	2-((4R,5S)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((4S,5R)-5-アミノアゼパン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
149	2-((1R,2R)-2-アミノ-5,5-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノ-5,5-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
150	2-((2R,3S)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3R)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート

151	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロフラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
152	2-((1R,2R)-2-アミノ-4,4-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノ-4,4-ジメチルシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
153	(1R,5S,6R)-6-アミノ-5-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール ホルメート 及び (1S,5R,6S)-6-アミノ-5-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール ホルメート
175	5-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール ホルメート 及び 5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オールホルメート
177	4-(2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 4-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール トリフルオロアセテート
183	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン トリフルオロアセテート
185	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
187	6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミン トリフルオロアセテート

189	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
192	(2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オン ヒドロクロリド 及び (2S,3R)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オン ヒドロクロリド
195	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
200	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
204	2-((3R,4S)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-4-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
205	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
208	2-((6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

209	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
211	(R)-5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1,2-ジオール トリフルオロアセテート
212	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
213	4-(2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 4-(2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール トリフルオロアセテート
216	(S)-5-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1,2-ジオール トリフルオロアセテート
226	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
227	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1-イン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
228	(1R,2R,3S)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール トリフルオロアセテート 及び (1S,2S,3R)-2-アミノ-3-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール トリフルオロアセテート

235	6-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ヘキサ-5-イン-1-オール トリフルオロアセテート
238	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
243	6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート 及び 6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート
245	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ヨードチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
252	3-(2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)プロパ-2-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 3-(2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)プロパ-2-イン-1-オール トリフルオロアセテート
255	3-(6-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-4-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)プロパ-2-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 3-(6-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-2-クロロ-4-((フラン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)プロパ-2-イン-1-オール トリフルオロアセテート
259	2-((2R,3R)-3-アミノ-5-メチレンテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3S)-3-アミノ-5-メチレンテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

261	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
264	5-(5-クロロ-2-((1S,2S)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート
266	2-((2R,3R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド 及び 2-((2S,3S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド
267	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
269	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
272	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
275	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-3-ヨード-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
284	2-((2R,3R,5R)-3-アミノ-5-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((2S,3S,5S)-3-アミノ-5-メチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

288	5-(5-クロロ-2-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 5-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート;
290	2-((1R,3R,4R,6S)-4-アミノビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,3S,4S,6R)-4-アミノビシクロ[4.1.0]ヘプタン-3-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
292	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-N-ベンジル-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
293	5-(2-クロロ-6-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-4-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 5-(2-クロロ-6-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-4-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-d]ピリミジン-7-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート
295	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-ベンジル-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
300	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
302	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
303	4-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ブタ-3-イン-1-オール トリフルオロアセテート

307	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(ピリジン-3-イルエチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
309	5-(5-クロロ-2-((2R,3R)-3-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート 及び 5-(5-クロロ-2-((2S,3S)-3-(メチルアミノ)テトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール トリフルオロアセテート
314	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
315	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
316	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
317	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-((トリメチルシリル)エチニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-((トリメチルシリル)エチニル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート
319	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

320	7-(2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ヘプタ-6-イン-1-オールホルメート
322	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-5-クロロ-3-メチル-N-(フェニルメチル-d2)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
324	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1,2-ジエン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(プロパ-1,2-ジエン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
329	(1R,5R,6S)-5-アミノ-6-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール トリフルオロアセテート 及び (1S,5S,6R)-5-アミノ-6-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オール トリフルオロアセテート
330	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-7-エチニル-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-7-エチニル-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート
332	2-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(シクロペンタ-1-エン-1-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(シクロペンタ-1-エン-1-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
334	6-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-2,7-ジクロロ-5-(ジフルオロメチル)-N-(フラン-2-イルメチル)-5H-ピロロ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート

339	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
342	2-((1R,2S,3S)-2-アミノ-3-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,2R,3R)-2-アミノ-3-フルオロシクロヘキシル)-5-クロロ-3-メチル-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
347	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
350	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)-3-ビニルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
354	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2,7-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
355	(1R,2S,3R)-3-アミノ-2-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール トリフルオロアセテート 及び (1S,2R,3S)-3-アミノ-2-(3-ブロモ-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール トリフルオロアセテート
359	2-((1R,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

366	メチル (2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-イル)グリシネート ホルメート
370	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
371	2-((1R,5S,6S)-6-アミノ-5-メトキシシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド 及び 2-((1S,5R,6R)-6-アミノ-5-メトキシシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-3-ブロモ-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンヒドロクロリド
372	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-7-ブロモ-2-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート
374	(1R,2S,3R)-2-アミノ-3-(5-クロロ-3-メチル-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサン-1-オール トリフルオロアセテート及び
375	3-ブロモ-5-クロロ-2-((1R,2R)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 3-ブロモ-5-クロロ-2-((1S,2S)-2-(メチルアミノ)シクロヘキシル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
377	(1R,5S,6R)-5-アミノ-6-(3,5-ジクロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-2-イル)シクロヘキサ-2-エン-1-オールホルメート
378	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロ-3-メチルチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
381	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3-ブロモ-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート

383	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-N-(ブタ-2-イン-1-イル)-5-クロロ-3-ヨードチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
387	5-クロロ-3-ヨード-2-((1R,6R)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 5-クロロ-3-ヨード-2-((1S,6S)-6-(メチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
388	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-N-ベンジル-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
390	6-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ビニルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート 及び 6-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-ビニルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミンホルメート
393	2-((3R,4S)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボニトリル トリフルオロアセテート 及び 2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-5-クロロ-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-カルボニトリル トリフルオロアセテート
394	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-((2-メトキシピリジン-3-イル)エチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
395	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-(ピリジン-4-イルエチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
400	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(フルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-5-クロロ-3-(フルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート

410	2-((3S,4R)-3-アミノテトラヒドロ-2H-ピラン-4-イル)-3,5-ジクロロ-N-(フラン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
421	2-((1R,2R)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート 及び 2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-3,5-ジクロロ-1-(ジフルオロメチル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)-1H-ピロロ[3,2-b]ピリジン-7-アミンホルメート
425	2-((1R,6S)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート 及び 2-((1S,6R)-6-アミノ-2,2-ジフルオロシクロヘキシル)-3-ブロモ-N-((E)-ブタ-2-エン-1-イル)-5-クロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
442	2-((1S,2S)-2-アミノシクロヘキシル)-N-((Z)-ブタ-2-エン-1-イル)-3,5-ジクロロチエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
447	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-3-((3-クロロピリジン-4-イル)エチニル)-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
448	2-((1S,6S)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル)-5-クロロ-N-(チオフェン-2-イルメチル)チエノ[3,2-b]ピリジン-7-アミントリフルオロアセテート
449	6-((1R,6R)-6-アミノシクロヘキサ-3-エン-1-イル-2,2,3,4,5,5-d6)-2-クロロ-N-(フラン-2-イルメチル)-7-メチルチエノ[3,2-d]ピリミジン-4-アミントリフルオロアセテート
454	5-(5-クロロ-2-((1R,6R)-6-(ジメチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール ホルメート 及び 5-(5-クロロ-2-((1S,6S)-6-(ジメチルアミノ)シクロヘキサ-3-エン-1-イル)-7-((チオフェン-2-イルメチル)アミノ)チエノ[3,2-b]ピリジン-3-イル)ペンタ-4-イン-1-オール ホルメート;

ここで、化合物の形態は、その水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、互変異性体又は同位体富化形態である。

本出願は、本明細書において提供されている化合物、又はその薬学的に許容される塩、及び少なくとも１種の薬学的に許容される担体を含む医薬組成物をさらに提供する。

【００５２】

本出願は、脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）を処置する方法をさらに提供し、該方法は、本明細書において提供されている化合物、又はその薬学的に許容される塩の治療有効量を対象に投与することを含む。

該方法又は使用の一態様は、ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソン４スキッピン

グが、スプライシングプロセス中に誘導される、式（Ｉ）の化合物又はその形態を含む。
該方法又は使用の一態様は、ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡのレベルが減少される、式（Ｉ）の化合物又はその形態を含む。
該方法又は使用の一態様は、ＡＴＸＮ３タンパク質が減少される、式（Ｉ）の化合物又はその形態を含む。
本記載の一態様は、マシャド・ジョセフ病（ＭＪＤ）としても知られている脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）の処置のために対象に投与するための、式（Ｉ）の化合物又はその形態及び少なくとも１種の薬学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物に関する。
本記載の一態様は、式（Ｉ）の化合物又はその形態及び少なくとも１種の薬学的に許容される賦形剤を含む、対象におけるマシャド・ジョセフ病（ＭＪＤ）としても知られている脊髄小脳失調症３型（ＳＣＡ３）の処置のための医薬の製造に関する。
【００５３】
別段に定義されていない限り、本明細書において使用されている全ての技術的及び化学的用語は、この発明が属する当業者によって共通して理解されるのと同じ意味を有する。本発明における使用のための方法及び材料が本明細書に記載されており；当技術分野において知られている他の適当な方法及び材料も使用することができる。
材料、方法、及び例は、例示のみであり、限定していると意図されない。本明細書に記述されている全ての公報、特許出願、特許、配列、データベースエントリー、及び他の参照は、参照によりその全体が組み込まれる。不一致の場合において、本明細書が、定義を含めて、優先される。
【００５４】
化学的定義
上記で及び本明細書における記載の全体にわたって使用されている化学用語は、別段に具体的に定義されていない限り、以下の示されている意味を有すると、当業者によって理解されよう。
本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルキル」という用語は、一般に、以下に限定されないが、メチル、エチル、ｎ－プロピル（プロピル又はプロパニルとも称される）、イソプロピル、ｎ－ブチル（ブチル又はブタニルとも称される）、イソブチル、ｓｅｃ－ブチル、ｔｅｒｔ－ブチル、ｎ－ペンチル（ペンチル又はペンタニルとも称される）、ｎ－ヘキシル（ヘキシル又はヘキサニルとも称される）などを含めて、直鎖又は分岐鎖立体配置において１個から８個の炭素原子を有する飽和炭化水素基を指す。ある特定の態様において、C_{1-6}アルキルは、以下に限定されないが、C_{1-6}アルキル、C_{1-4}アルキルなどを含む。C_{1-6}アルキル基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。
【００５５】
本明細書で使用される場合、「C_{2-6}アルケニル」という用語は、一般に、以下に限定されないが、エテニル（ビニルとも称される）、アリル、プロペニルなどを含めて、直鎖又は分岐鎖立体配置において２個から８個の炭素原子及びそこに１個又は複数の炭素－炭素二重結合を有する部分不飽和の炭化水素基を指す。ある特定の態様において、C_{2-6}アルケニルは、以下に限定されないが、C_{2-6}アルケニル、$C_{2\sim4}$アルケニルなどを含む。C_{2-6}アルケニル基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。
【００５６】
本明細書で使用される場合、「C_{2-6}アルキニル」という用語は、一般に、以下に限定されないが、エチニル（アセチレニルとも称される）、プロピニル、ブチニルなどを含めて、直鎖又は分岐鎖立体配置において２個から８個の炭素原子及びそこに１個又は複数の炭素－炭素三重結合を有する部分不飽和の炭化水素基を指す。ある特定の態様において、C_{2-6}アルキニルは、以下に限定されないが、C_{2-6}アルキニル、C_{2-4}アルキニルなどを含む。C_{2-6}アルキニル基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。

【００５７】
本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルコキシ」という用語は、一般に、以下に限定されないが、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、イソプロポキシ、ｎ－ブトキシ、イソブトキシ、ｓｅｃ－ブトキシ、ｔｅｒｔ－ブトキシ、ｎ－ペントキシ、ｎ－ヘキソキシなどを含めて、式：－Ｏ－C_{1-6}アルキルの直鎖又は分岐鎖立体配置において１個から８個の炭素原子を有する飽和炭化水素基を指す。ある特定の態様において、C_{1-6}アルコキシは、以下に限定されないが、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-4}アルコキシなどを含む。C_{1-6}アルコキシ基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。
【００５８】
本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル」という用語は、式：－C_{2-6}アルキニル－Ｏ－C_{1-6}アルキルの基を指し、C_{2-6}アルキニルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のC_{1-6}アルコキシ基で部分的に又は完全に置換されている。
本明細書で使用される場合、「オキソ」という用語は、式：＝Ｏの基を指す。
本明細書で使用される場合、「カルボキシル」という用語は、式：－ＣＯＯＨ、－Ｃ（Ｏ）ＯＨ又は－CO_2Hの基を指す。
本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルコキシ－カルボニル」又は「CO_2C_{1-6}アルキル」という用語は、式：－ＣＯＯ－C_{1-6}アルキル、－Ｃ（Ｏ）Ｏ－C_{1-6}アルキル又は－CO_2－C_{1-6}アルキルの基を指す。
本明細書で使用される場合、「カルバモイル」という用語は、式：－Ｃ（Ｏ）NH_2の基を指す。
【００５９】
本明細書で使用される場合、「C_{3-8}シクロアルキル」という用語は、一般に、以下に限定されないが、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、シクロヘキセニルなどを含めて、飽和又は部分不飽和の単環式、二環式又は多環式の炭化水素基を指す。ある特定の態様において、C_{3-8}シクロアルキルは、以下に限定されないが、C_{3-8}シクロアルキル、C_{5-8}シクロアルキルなどを含む。C_{3-10}シクロアルキル基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。
本明細書で使用される場合、「アリール」という用語は、一般に、以下に限定されないが、フェニル、ナフチル、アントラセニル、フルオレニル、アズレニル、フェナントレニルなどを含めて、単環式、二環式又は多環式の芳香族炭素原子環構造基を指す。アリール基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で任意選択により置換されている。
【００６０】
本明細書で使用される場合、「ヘテロアリール」という用語は、一般に、以下に限定されないが、フラニル、チオフェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、イソオキサゾリル、イソチアゾリル、オキサゾリル、１，３－チアゾリル、トリアゾリル、オキサジアゾリル、チアジアゾリル、テトラゾリル、ピリジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、インドリル、インダゾリル、インドリジニル、イソインドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチオフェニル、ベンゾイミダゾリル、１，３－ベンゾチアゾリル、１，３－ベンゾオキサゾリル、プリニル、キノリニル、イソキノリニル、キナゾリニル、キノキサリニルなどを含めて、１個又は複数の炭素原子環員が、構造安定性によって可能である場合、Ｏ、Ｓ又はＮ原子など１個又は複数のヘテロ原子で置き換えられている単環式、二環式又は多環式の芳香族炭素原子環構造基を指す。ヘテロアリール基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で、炭素又は窒素原子環員上にて任意選択により置換されている。
【００６１】
ある特定の態様において、ヘテロアリール基についての命名法は、異なることがあり、

例えば、非限定的な例において、フラニルはフリルと称すされることもあり、チオフェニルはチエニルと称されることもあり、ピリジニルはピリジルと称されることもあり、ベンゾチオフェニルはベンゾチエニルと称されることもあり、１，３－ベンゾオキサゾリルは１，３－ベンゾオキサゾリルと称されることもある。

【００６２】

ある特定の他の態様において、ヘテロアリール基についての用語は、他の位置異性体を含むこともあり、例えば、非限定的な例において、ピロリルという用語は、２Ｈ－ピロリル、３Ｈ－ピロリルなどを含むこともあり、ピラゾリルという用語は、１Ｈ－ピラゾリルなどを含むこともあり、イミダゾリルという用語は、１Ｈ－イミダゾリルなどを含むこともあり、トリアゾリルという用語は、１Ｈ－１，２，３－トリアゾリルなどを含むこともあり、オキサジアゾリルという用語は、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリルなどを含むこともあり、テトラゾリルという用語は、１Ｈ－テトラゾリル、２Ｈ－テトラゾリルなどを含むこともあり、インドリルという用語は、１Ｈ－インドリルなどを含むこともあり、インダゾリルという用語は、１Ｈ－インダゾリル、２Ｈ－インダゾリルなどを含むこともあり、ベンゾイミダゾリルという用語は、１Ｈ－ベンゾイミダゾリルを含むこともあり、プリニルという用語は、９Ｈ－プリニルなどを含むこともある。

【００６３】

本明細書で使用される場合、「ヘテロシクリル」という用語は、一般に、以下に限定されないが、オキシラニル、オキセタニル、アゼチジニル、テトラヒドロフラニル、ピロリニル、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、イソオキサゾリニル、イソオキサゾリジニル、イソチアゾリニル、イソチアゾリジニル、オキサゾリニル、オキサゾリジニル、チアゾリニル、チアゾリジニル、トリアゾリニル、トリアゾリジニル、オキサジアゾリニル、オキサジアゾリジニル、チアジアゾリニル、チアジアゾリジニル、テトラゾリニル、テトラゾリジニル、ピラニル、ジヒドロ－２Ｈ－ピラニル、テトラヒドロピラニル、チオピラニル、１，３－ジオキサニル、１，３－オキサジナニル、１，２，５，６－テトラヒドロピリジニル、１，２，３，６－テトラヒドロピリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、１，４－ジアゼパニル、１，３－ベンゾジオキソリル、１，４－ベンゾジオキサニルなどを含めて、１個又は複数の炭素原子環員が、構造安定性によって可能である場合、Ｏ、Ｓ又はＮ原子などのヘテロ原子で置き換えられている飽和又は部分不飽和の単環式、二環式又は多環式の炭素原子環構造基を指す。ヘテロシクリル基は、利用可能な原子価によって可能である場合、本明細書に記載されている通りの置換基種で、炭素又は窒素原子環員上にて任意選択により置換されている。

本明細書で使用される場合、「C_{1-4}アルキル－アミノ」という用語は、式：－ＮＨ－C_{1-4}アルキルの基を指す。

本明細書で使用される場合、「ハロ－C_{1-4}アルキル－アミノ」という用語は、式：－ＮＨ－C_{1-4}アルキルの基を指し、C_{1-4}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のハロゲン原子で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「（C_{1-4}アルキル）$_2$－アミノ」という用語は、式：－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$の基を指す。

本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルキル－チオ」という用語は、式：－Ｓ－C_{1-6}アルキルの基を指す。

本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルキル－スルホキシル」という用語は、式：－Ｓ（Ｏ）－C_{1-6}アルキルの基を指す。

本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルキル－スルホニル」という用語は、式：－SO_2－C_{1-6}アルキルの基を指す。

本明細書で使用される場合、「ハロ」又は「ハロゲン」という用語は、一般に、フルオロ、クロロ、ブロモ、及びヨードを含めて、ハロゲン原子基を指す。

本明細書で使用される場合、「ハロ－C_{1-6}アルキル」という用語は、式：－C_{1-6}ア

ルキル－ハロの基を指し、C_{1-6}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のハロゲン原子で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「ハロ－C_{1-6}アルコキシ」という用語は、式：－Ｏ－C_{1-6}アルキル－ハロの基を指し、C_{1-6}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のハロゲン原子で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「ジュウテロ－C_{1-6}アルキル」という用語は、式：－C_{1-6}アルキルの基を指し、C_{1-6}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数の重水素原子で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「ヒドロキシ」という用語は、式：－ＯＨの基を指す。

本明細書で使用される場合、「ヒドロキシ－C_{1-6}アルキル」という用語は、式：－C_{1-6}アルキル－ＯＨの基を指し、C_{1-6}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のヒドロキシ基で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「ヒドロキシ－C_{2-6}アルキニル」という用語は、式：－C_{2-6}アルキニル－ＯＨの基を指し、C_{2-6}アルキニルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のヒドロキシ基で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「チオ－C_{1-6}アルキル」という用語は、式：－C_{1-6}アルキル－ＳＨの基を指し、C_{1-6}アルキルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数の－ＳＨ基で部分的に又は完全に置換されている。

【００６４】

本明細書で使用される場合、「C_{1-6}アルコキシ－C_{2-6}アルキニル」という用語は、式－C_{2-6}アルキニル－C_{1-6}アルコキシの基を指し、C_{2-6}アルキニルは、利用可能な原子価によって可能である場合、１個又は複数のヒドロキシ基で部分的に又は完全に置換されている。

本明細書で使用される場合、「$(CH_3)_3Si$－C_{2-6}アルキニル」という用語は、式－C_{2-6}アルキニル－$Si(CH_3)_3$の基を指す。

本明細書で使用される場合、「ヘテロアリール－C_{2-6}アルキニル」という用語は、式C_{2-6}アルキニル－ヘテロアリールの基を指す。

【００６５】

本明細書で使用される場合、「置換基」という用語は、指定されている原子位置で置換されているコア分子の原子上の位置的可変要素を意味し、指定されている原子上で１個又は複数の水素を置き換えるが、ただし、指定されている原子の正常原子価を超えず、置換が安定な化合物をもたらすという条件である。置換基及び／又は可変要素の組合せは、こうした組合せが安定な化合物をもたらす場合にのみ容認できる。当業者は、記載されている又は本明細書に示されている通りに満たされていないように見える原子価を有する任意の炭素並びにヘテロ原子が、記載されている又は示されている原子価を満たすのに十分な数の水素原子を有すると想定されることを留意するべきである。ある特定の例において、付着点として二重結合（例えば、「オキソ」又は「＝Ｏ」）を有する１個又は複数の置換基は、本明細書において置換基群内に記載され、示され又はリストされ得、該構造は、式（Ｉ）のコア構造への付着点として単結合を示すのみであり得る。当業者は、単結合のみが示される一方で、二重結合がそれらの置換基について意図されることを理解されよう。

【００６６】

本明細書で使用される場合、「など」という用語は、本明細書において提供されている化学用語の定義を参照して、当業者によって予想され得る化学構造における変動が、限定せずに、異性体（鎖、分枝又は位置構造異性体を含める）、環系の水和（単環式、二環式又は多環式の環構造の飽和又は部分的な不飽和を含める）、及び利用可能な原子価によって可能である場合に安定な化合物をもたらす全ての他の変動を含むことを意味する。

【００６７】

この記載の目的で、式（Ｉ）の化合物又はその形態の１個又は複数の置換基可変要素が、式（Ｉ）の化合物に組み込まれる官能基を包含する場合、開示されている化合物内の任意の位置で出現する各官能基は独立して選択され、適切な場合、独立して及び／又は任意

選択により置換され得る。

【００６８】

本明細書で使用される場合、「独立して選択される」又は「各々選択される」という用語は、式（Ｉ）の構造上に１回を超えて出現し得る置換基リストにおける官能性可変要素を指し、各出現での置換のパターンは、任意の他の出現でのパターンから独立している。さらに、本明細書に記載されている化合物のための任意の式又は構造上の包括的な置換基可変要素の使用は、特別な属内に含まれる種置換基との包括的な置換基の置き換えを含むと理解され、例えば、アリールは、フェニル又はナフタレニルなどと置き換えることができ、結果として得られた化合物は、本明細書に記載されている化合物の範疇内に含まれるべきである。

【００６９】

本明細書で使用される場合、「の各例」又は「各例において、存在する場合」という用語は、「…C_{3-10}シクロアルキル、C_{3-10}シクロアルキル－C_{1-4}アルキル、アリール、アリール－C_{1-4}アルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリール－C_{1-4}アルキル、ヘテロシクリル及びヘテロシクリル－C_{1-4}アルキル」などの成句に先行して使用される場合、各々が単独で又は置換基としてのいずれかで存在する場合にC_{3-10}シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール及びヘテロシクリル環系を指すと意図される。

本明細書で使用される場合、「任意選択により置換されている」という用語は、特定された置換基可変要素、基（ｇｒｏｕｐ）、基（ｒａｄｉｃａｌ）又は部分を用いる任意選択の置換を意味する。

本明細書で使用される場合、「Ｄ」という用語は、重水素原子を指す。

【００７０】

本明細書で使用される場合、「同位体富化」という用語は、１個又は複数の原子が、自然界に通常見出される原子質量又は質量数と異なる原子質量又は質量数を有する原子によって置き換えられているという事実以外は本明細書において列挙されているものと同一である式Ｉの化合物又はその形態を意味する。本明細書に記載されている式Ｉの化合物又はその形態に組み込むことができる同位体の例としては、それぞれ、H^{2}、H^{3}、C^{13}、C^{14}、N^{15}、O^{18}、O^{17}、P^{31}、P^{32}、S^{35}、F^{18}、Cl^{35}及びCl^{36}など、水素、炭素、窒素、酸素、リン、フッ素及び塩素の同位体が挙げられ、これらの各々もこの記載の範疇内である。

【００７１】

化合物形態

本明細書で使用される場合、「形態」という用語は、その遊離酸、遊離塩基、塩、水和物、溶媒和物、ラセミ体、エナンチオマー、ジアステレオマー、立体異性体、及び互変異性体形態からなる群から選択される形態を有する式（Ｉ）の化合物を意味する。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物の形態は、その遊離酸、遊離塩基又は塩である。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物の形態は、その塩である。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物の形態は、その立体異性体、ラセミ体、エナンチオマー又はジアステレオマーである。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物の形態は、その互変異性体である。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物の形態は、薬学的に許容される形態である。

本明細書に記載されているある特定の態様において、式（Ｉ）の化合物又はその形態は、使用のために単離される。

本明細書で使用される場合、「単離される」という用語は、単離若しくは精製プロセス又は本明細書に記載されている若しくは熟練技術者によく知られているプロセス（例えば、クロマトグラフィー、再結晶化など）に従って、本明細書に記載されている又は熟練技

術者によく知られている標準的な分析技術によって特徴付けられるのに十分な純度において、合成プロセス（例えば、反応混合物から）又は天然供給源又はその組合せから単離及び／又は精製された後の式（Ｉ）の化合物又はその形態の物理的状態を意味する。

【００７２】

本明細書で使用される場合、「保護された」という用語は、式（Ｉ）の化合物又はその形態における官能基が、化合物が反応にかけられる時に保護部位での所望されない副反応を妨げるために修飾される形態であることを意味する。適当な保護基は、当技術分野における通常の技術者によって、並びに例えば、T.W. Greene et al, Protective Groups in organic Synthesis (1991), Wiley, New Yorkなどの標準的教本を参照することによって認識される。こうした官能基としては、ヒドロキシ、フェノール、アミノ及びカルボン酸が挙げられる。ヒドロキシ又はフェノールのための適当な保護基としては、トリアルキルシリル又はジアリールアルキルシリル（例えば、ｔ－ブチルジメチルシリル、ｔ－ブチルジフェニルシリル又はトリメチルシリル）、テトラヒドロピラニル、ベンジル、置換ベンジル、メチル、メトキシメタノールなどが挙げられる。アミノ、アミジノ及びグアニジノのための適当な保護基としては、ｔ－ブトキシカルボニル、ベンジルオキシカルボニルなどが挙げられる。カルボン酸のための適当な保護基としては、アルキル、アリール又はアリールアルキルエステルが挙げられる。ある特定の例において、保護基は、Ｗａｎｇ樹脂又は２－クロロトリチル－クロリド樹脂などのポリマー樹脂であってもよい。保護基は、当業者によく知られている及び本明細書に記載されている通りの標準的技術に従って付加又は除去することができる。本明細書に記載されている化合物のこうした保護誘導体は、そのままで薬理活性を有し得ないが、それらは対象に投与され、その後、体内で代謝されることで、薬理学的に活性である本明細書に記載されている化合物を形成することができることも、当業者によって認められよう。こうした誘導体は、そのため、「プロドラッグ」として記載することができる。本明細書に記載されている化合物の全てのプロドラッグは、本明細書に記載されている使用の範疇内に含まれる。

本明細書に記載されている１種又は複数の化合物は、非溶媒和、並びに水、エタノールなどの薬学的に許容される溶媒を用いる溶媒和形態で存在することができ、本明細書における記載は、溶媒和及び非溶媒和形態の両方を包含すると意図される。

【００７３】

本明細書で使用される場合、「溶媒和物」という用語は、本明細書に記載されている化合物と１個又は複数の溶媒分子との物理的会合を意味する。この物理的会合は、水素結合を含めて、様々な程度のイオン及び共有結合を伴う。ある特定の例において、溶媒和物は、例えば１個又は複数の溶媒分子が結晶性固体の結晶格子に組み込まれている場合、単離ができる。本明細書で使用される場合、「溶媒和物」は、溶液相及び分離可能な溶媒和物の両方を包含する。適当な溶媒和物の非限定的な例としては、エタノレート、メタノレートなどが挙げられる。

本明細書で使用される場合、「水和物」という用語は、溶媒分子が水である溶媒和物を意味する。

【００７４】

式（Ｉ）の化合物は、塩を形成することができ、これは、この記載の範疇内に含まれると意図される。本明細書における式（Ｉ）の化合物又はその形態への言及は、別段に示されていない限り、その塩形態への言及を含むと理解される。「塩」という用語は、本明細書において用いられる場合、無機酸及び／又は有機酸で形成される酸性塩、並びに無機及び／又は有機塩基で形成される塩基性塩を示す。加えて、式（Ｉ）の化合物又はその形態が、限定せずにアミン部分などの塩基部分、及び以下に限定されないがカルボン酸などの酸性部分の両方を含有する場合、両性イオン（「内塩」）が形成されることがあり、本明細書で使用される場合「塩」という用語内に含まれる。

「薬学的に許容される塩」という用語は、本明細書で使用される場合、哺乳動物における使用に安全及び有効（即ち、非毒性の生理学的に許容される）であるとともに生物学的活性を所有する本明細書に記載されている化合物の塩を意味するが、他の塩も有用である

。式（Ｉ）の化合物の塩は、例えば、式（Ｉ）の化合物又はその形態を、等量などのある量の酸又は塩基と、塩が沈殿するものなどの媒体において又は水性媒体において反応させ、続いて凍結乾燥させることによって形成することができる。

【００７５】

薬学的に許容される塩は、本明細書に記載されている化合物中に存在する酸性基又は塩基性基の１種又は複数の塩を含む。酸付加塩の特別な態様としては、以下に限定されないが、酢酸塩、アスコルビン酸塩、安息香酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、重硫酸塩、酒石酸水素塩、ホウ酸塩、臭化物、酪酸塩、塩化物、クエン酸塩、ショウノウ酸塩、樟脳スルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ギ酸塩、フマル酸塩、ゲンチジン酸塩、グルコン酸塩、グルカル酸塩、グルタミン酸塩、ヨウ化物、イソニコチン酸塩、乳酸塩、マレイン酸塩、メタンスルホン酸塩、ナフタレンスルホン酸塩、硝酸塩、シュウ酸塩、パモ酸塩、パントテン酸塩、リン酸塩、プロピオン酸塩、糖酸塩、サリチル酸塩、コハク酸塩、硫酸塩、酒石酸塩、チオシアン酸塩、トルエンスルホン酸塩（トシル酸塩としても知られている）、トリフルオロ酢酸塩などが挙げられる。酸付加塩のある特定の特別な態様としては、塩化物又は二塩化物が挙げられる。

【００７６】

追加として、塩基性医薬化合物から薬学的に有用な塩の形成に適当だと一般に考えられる酸は、P. Stahl et al, Camille G. (eds.) Handbook of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Use. (2002) Zurich: Wiley-VCH; S. Berge et al, Journal of Pharmaceutical Sciences (1977) 66(1) 1-19; P. Gould, International J. of Pharmaceutics (1986) 33, 201-217; Anderson et al, The Practice of Medicinal Chemistry (1996), Academic Press, New York; 及び The Orange Book (Food & Drug Administration, Washington, D.C. on their website)によって考察されている。これらの開示は、参照により本明細書に組み込まれる。

適当な塩基性塩としては、以下に限定されないが、アルミニウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、リチウム塩、マグネシウム塩、カリウム塩、ナトリウム塩及び亜鉛塩が挙げられる。

全てのこうした酸性塩及び塩基塩は、本明細書に記載されている通りの薬学的に許容される塩の範疇内に含まれると意図される。加えて、全てのこうした酸及び塩基塩は、この記載の目的で対応する化合物の遊離形態と等価であると考えられる。

式（Ｉ）の化合物及びその形態は、さらに、互変異性体形態で存在することができる。全てのこうした互変異性体形態は、本明細書に記載されている通りの式（Ｉ）の化合物又はその形態の範疇内に含まれると企図及び意図される。

式（Ｉ）の化合物又はその形態は、不斉性又はキラル中心を含有することができ、そのため、異なる立体異性体形態で存在することができる。本記載は、式（Ｉ）の化合物の全ての立体異性体形態並びにラセミ混合物を含めたその混合物を含むと意図される。

【００７７】

本明細書に記載されている化合物は、１個又は複数のキラル中心を含むことができ、そのため、ラセミ混合物（Ｒ／Ｓ）として又は実質的に純粋なエナンチオマー及びジアステレオマーとして存在することができる。該化合物は、実質的に純粋な（Ｒ）又は（Ｓ）エナンチオマーとして存在することもできる（１個のキラル中心が存在する場合）。特別な一態様において、本明細書に記載されている化合物は、（Ｓ）異性体であり、（Ｓ）異性体のみを実質的に含むエナンチオマー的に純粋な組成物として存在することができる。別の特別な態様において、本明細書に記載されている化合物は、（Ｒ）異性体であり、（Ｒ）異性体のみを実質的に含むエナンチオマー的に純粋な組成物として存在することができる。当業者が認識する通り、１個を超えるキラル中心が存在する場合、本明細書に記載されている化合物は、ＩＵＰＡＣ命名法勧告によって定義されている通り、（Ｒ，Ｒ）、（Ｒ，Ｓ）、（Ｓ，Ｒ）又は（Ｓ，Ｓ）異性体として存在することもできる。

【００７８】

本明細書で使用される場合、「キラル」という用語は、４個の非同一置換基に結合されている炭素原子を指す。本明細書において使用されている立体化学的定義及び慣例は、一般に、S. P. Parker, Ed., McGraw-Hill Dictionary of Chemical Terms (1984) McGraw-Hill Book Company, New York; 及びEliel, E. and Wilen, S., "Stereochemistry of Organic Compounds", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994に従う。光学活性化合物を記載する際、接頭辞Ｄ及びＬ、又はＲ及びＳは、それのキラル中心の周りに分子の絶対立体配置を示すために使用される。考慮下のキラル中心に付着されている置換基は、Sequence Rule of Cahn, Ingold and Prelog. (Cahn et al. Angew. Chem. Inter. Edit. 1966, 5, 385; errata 511)に従ってランク付けされる。

本明細書で使用される場合、「実質的に純粋な」という用語は、単一異性体の９０％以上の量で、９２％以上の量で、９５％以上の量で、９８％以上の量で、９９％以上の量で、又は１００％に等しい量で、単一異性体から実質的になる化合物を指す。

記載の一態様において、式（Ｉ）の化合物又はその形態は、９０％以上の量で、９２％以上の量で、９５％以上の量で、９８％以上の量で、９９％以上の量で、又は１００％に等しい量で存在する実質的に純粋な（Ｓ）エナンチオマー形態である。

記載の一態様において、式（Ｉ）の化合物又はその形態は、９０％以上の量で、９２％以上の量で、９５％以上の量で、９８％以上の量で、９９％以上の量で、又は１００％に等しい量で存在する実質的に純粋な（Ｒ）エナンチオマー形態である。

本明細書で使用される場合、「ラセミ体」は、限定せずに、約５０／５０、約６０／４０、約７０／３０、又は約８０／２０の比などにおける混合物を含めて、「エナンチオマー的に純粋」でない異性体形態の任意の混合物である。

【００７９】

加えて、本記載は、全ての幾何及び位置異性体を包含する。例えば、式（Ｉ）の化合物又はその形態が二重結合又は縮合環を組み込むならば、シス及びトランス形態の両方並びに混合物が、記載の範疇内に包含される。ジアステレオマー混合物は、当業者によく知られている方法によって、例えば、クロマトグラフィー及び／又は分別晶出などによって、それらの物理的化学的相違に基づいてそれらの個々のジアステレオマーに分離することができる。エナンチオマーは、キラルＨＰＬＣカラム又は当業者に知られている他のクロマトグラフィー法の使用によって分離することができる。エナンチオマーは、適切な光学活性化合物（例えば、キラル補助剤、例えば、キラルアルコール又はＭｏｓｈｅｒ酸塩化物）との反応によってエナンチオマー混合物をジアステレオマー混合物に変換すること、ジアステレオマーを分離すること、及び個々のジアステレオマーを対応する純エナンチオマーに変換する（例えば、加水分解する）ことによって分離することもできる。また、式（Ｉ）の化合物の一部は、アトロプ異性体（例えば、置換ビアリール）であり得、この記載の一部として考えられる。

【００８０】

本化合物の全ての立体異性体（例えば、幾何異性体、光学異性体など）（化合物の塩、溶媒和物、エステル及びプロドラッグ、並びにプロドラッグの塩、溶媒和物及びエステルのものを含める）、例えば、様々な置換基上の不斉炭素により存在することができるものは、エナンチオマー形態（これは、不斉炭素の非存在下でさえ存在することができる）、回転異性体形態、アトロプ異性体、及びジアステレオマーの形態を含めて、位置異性体（例えば、４－ピリジル及び３－ピリジルなど）と同様に、この記載の範疇内で企図される。本明細書に記載されている化合物の個々の立体異性体は、例えば、他の異性体を実質的に不含であってよい、又は上記に記載されている通り、ラセミ混合物で存在することができる。

「塩」、「溶媒和物」などという用語の使用は、本化合物のエナンチオマー、立体異性体、回転異性体、互変異性体、位置異性体、又はラセミ体に同等に当てはまると意図される。

化学名は、ＰｅｒｋｉｎＥｌｍｅｒ　Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ、Ｉｎｃによって提供さ

れたＣｈｅｍＤｒａｗ（登録商標）ソフトウェアバージョン２０．１．１の構造命名機能を使用して得られ、一般に、有機化学命名法におけるＩＵＰＡＣ（国際純正応用化学連合）勧告及びＣＡＳインデックスルールに適合する。化学名は、括弧のみを有することがある、又は括弧及び角括弧を有することがある。立体化学的記述子は、命名慣習に依存して、名前それ自体内の異なる位置に置くこともできる。当業者は、これらのフォーマットの変動を認識し、それらが同じ化学構造を提供することを理解されよう。

【００８１】

化合物使用

本明細書において提供されるのは、それを必要とする対象における疾患を処置する方法である。本明細書で使用される場合、「対象」又は「患者」という用語は、哺乳動物を含めて、任意の動物を指す。例えば、マウス、ラット、他のげっ歯類、ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ウマ、霊長類、及びヒト。一部の態様において、対象は、ヒトである。

【００８２】

本明細書で使用される場合、「治療有効量」という成句は、研究者、獣医、医師又は他の臨床医によって組織、系、動物、個体又はヒトにおいて求められている生物学的又は医学的応答を引き出す活性化合物又は医薬剤の量を指す。一部の態様において、対象又は個体に投与される化合物、又はその薬学的に許容される塩の投与量は、約１ｍｇ～約２ｇ、約１ｍｇ～約１０００ｍｇ、約１ｍｇ～約５００ｍｇ、約１ｍｇ～約１００ｍｇ、約１ｍｇ～５０ｍｇ、又は約５０ｍｇ～約５００ｍｇである。

【００８３】

本明細書で使用される場合、「処置すること」又は「処置」という用語は、（１）疾患を防止すること；例えば、疾患、状態又は障害に罹りやすくあり得るが疾患の病態又は総体症状をまだ経験又は呈していない個体における疾患、状態又は障害を防止すること；（２）疾患を阻害すること；例えば、疾患、状態又は障害の病態又は総体症状を経験又は呈している個体における疾患、状態又は障害を阻害すること（即ち、病態及び／又は総体症状のさらなる発症を停止すること）；及び（３）疾患を寛解させること；例えば、疾患、状態又は障害の病態又は総体症状を経験又は呈している個体における疾患、状態又は障害を寛解させること（即ち、病態及び／又は総体症状を逆転させること）、例えば、疾患の重症度を減少させること、又は疾患の１種若しくは複数の症状を低減若しくは軽減することの１つ又は複数を指す。

本出願は、本明細書において提供されている化合物（即ち、式（Ｉ）の化合物）の治療有効量を対象に投与することを含む、それを必要とする対象におけるＳＣＡ３を処置する方法を提供する。

【００８４】

本明細書においてまた提供されるのは、本明細書において提供されている化合物（即ち、式（Ｉ）の化合物）の治療有効量を対象に投与することを含む、ｐｏｌｙＱ伸長を有する突然変異体ＡＴＸＮ３タンパク質をもたらすＡＴＸＮ３遺伝子における異常なリピート伸長によって引き起こされる疾患を有する対象を処置する方法である。

本明細書においてまた提供されるのは、本明細書において提供されている化合物（即ち、式（Ｉ）の化合物）の治療有効量を対象に投与することを含む、対象におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質を低下させる方法である。

本明細書において提供されている方法の一部の態様において、化合物は、式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩の群から選択される。

本明細書においてまた提供されるのは、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む、対象における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソンスキッピングを誘導する方法である。

本明細書においてまた提供されるのは、式（Ｉ）の化合物又はその形態と細胞を（例えば、エクスビボ又はインビボにて）接触させることを含む、細胞における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソンスキッピングを誘導する方法である。

【００８５】
本明細書においてまた提供されるのは、式（Ｉ）の化合物又はその形態と遺伝子（例えば、遺伝子を発現している細胞又は対象において）を接触させることを含む、遺伝子における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソンスキッピングを誘導する方法である。
そこでまた提供されるのは、それを必要とする対象における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソン４スキッピングを誘導する方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。
そこでまた提供されるのは、細胞における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソン４スキッピングを誘導する方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態と細胞を（例えば、エクスビボ又はインビボにて）接触させることを含む。
【００８６】
本明細書においてまた提供されるのは、式（Ｉ）の化合物又はその形態と遺伝子を（例えば、遺伝子を発現している細胞又は対象において）接触させることを含む、遺伝子における突然変異体ＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソン４スキッピングを誘導する方法である。
そこでまた提供されるのは、それを必要とする対象においてＡＴＸＮ３　ΔＥ４を生成する方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。
そこでまた提供されるのは、細胞においてＡＴＸＮ３　ΔＥ４を生成する方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態と細胞を（例えば、エクスビボ又はインビボにて）接触させることを含む。
本明細書においてまた提供されるのは、式（Ｉ）の化合物又はその形態と遺伝子を（例えば、遺伝子を発現している細胞又は対象において）接触させることを含む、遺伝子においてＡＴＸＮ３　ΔＥ４を生成する方法である。
本明細書においてまた提供されるのは、それを必要とする対象において突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡを減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。例えば、こうした方法は、対象からの血清試料において突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡ濃度を減少させることを含む。
【００８７】
一部の態様において、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡは、血清において、例えば、式（Ｉ）の化合物又はその形態の投与の前に対象から得られた血液試料において、及び本明細書において提供されている通りの化合物の投与に続いて対象から得られた血液試料において測定することができる。一部の態様において、投与に続いて対象から得られる血液試料は、本明細書において提供されている通りの化合物の投与の１日、２日、３日、４日、５日、６日、７日、８日、９日、１０日、１４日、２１日、２８日、及び／又は３０日後に得られる。例えば、どちらも参照によりその全体が組み込まれるF.B. Axelrod et al., Pediatr Res (2011) 70(5): 480-483;及びR.S. Shetty et al., Human Molecular Genetics (2011) 20(21): 4093-4101を参照されたい。
【００８８】
本明細書においてさらに提供されるのは、細胞における突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡを減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態塩の治療有効量と細胞を（例えば、エクスビボ又はインビボにて）接触させることを含む。処置された細胞における突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量は、本明細書において提供されている化合物の非存在下で対象における細胞に相対して減少される。細胞における突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させるための方法は、インビトロにて式（Ｉ）の化合物又はその形態と細胞を接触させることによって行われ、それによって、インビトロにて細胞の突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させることができる。突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させるこうしたインビトロ方法の使用は、以下に限定されないが、スクリーニングアッセイにおける使用を含む（例えば、式（Ｉ）の化合物又はその形

態が、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させることにおいて不明な活性又は効力の１種又は複数の化合物と比較して、陽性対照又は標準として使用される場合）。

一部の態様において、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量は、肺細胞、筋細胞、肝臓細胞、心臓細胞、脳細胞、腎臓細胞、脾臓細胞、及び神経細胞（例えば、坐骨神経細胞又は三叉神経細胞）、又はその任意の組合せからなる群から選択される細胞において減少される。その一部の態様において、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量は、血漿において減少される。

【００８９】

細胞において突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡを減少させる方法は、例えば、インビボにて式（Ｉ）の化合物又はその形態と細胞（例えば、肺細胞、筋細胞、肝臓細胞、心臓細胞、脳細胞、腎臓細胞、脾臓細胞、又は神経細胞）を接触させることによって行われ、それによって、インビボにて対象における突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させることができる。接触させることは、式（Ｉ）の化合物又はその形態が、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量における減少を達成するのに有効な量で対象に存在するのを引き起こすことによって達成される。これは、例えば、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することによって達成することができる。突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量を減少させるこうしたインビボ方法の使用は、以下に限定されないが、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量における減少が有益である疾患又は状態を処置する方法における使用を含む。

その一部の態様において、突然変異体ＡＴＸＮ３　ｍＲＮＡの量は、例えばＳＣＡ３を患う対象における肺細胞、筋細胞、肝臓細胞、心臓細胞、脳細胞、腎臓細胞、脾臓細胞、及び神経細胞（例えば、坐骨神経細胞又は三叉神経細胞）、又はその任意の組合せからなる群から選択される細胞において減少される。該方法は、好ましくは、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を、ＳＣＡ３を患っている対象に投与することによって行われる。

【００９０】

本明細書においてまた提供されるのは、それを必要とする対象におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現を減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその薬学的に許容される塩の有効量を対象に投与することを含む。例えば、こうした方法は、対象からの血清試料におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現を減少させることを含む。本明細書においてさらに提供されるのは、それを必要とする対象におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現の平均百分率を減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。

【００９１】

本明細書においてまた提供されるのは、細胞におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現を（例えば、エクスビボ又はインビボにて）減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の治療有効量と細胞を接触させることを含む。一部の態様において、該方法は、インビトロ方法である。一部の態様において、該方法は、インビボ方法である。一部の態様において、ＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現の量は、肺細胞、筋細胞、肝臓細胞、心臓細胞、脳細胞、腎臓細胞、脾臓細胞、及び神経細胞（例えば、坐骨神経細胞又は三叉神経細胞）、又はその任意の組合せからなる群から選択される細胞において減少される。その一部の態様において、ＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質発現の量は、血漿において減少される。

【００９２】

本明細書においてまた提供されるのは、それを必要とする対象におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルを減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。例えば、こうした方法は、対象からの血清試料におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルを減少させることを含む。本明細書においてさらに提供されるのは、それを必要とする対象におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルの平均百分率を減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の有効量を対象に投与することを含む。

本明細書においてまた提供されるのは、細胞におけるＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルを（例えば、エクスビボ又はインビボにて）減少させるための方法であり、該方法は、式（Ｉ）の化合物又はその形態の治療有効量と細胞を接触させることを含む。

【００９３】

一部の態様において、該方法は、インビトロ方法である。一部の態様において、該方法は、インビボ方法である。一部の態様において、ＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルの量は、肺細胞、筋細胞、肝臓細胞、心臓細胞、脳細胞、腎臓細胞、脾臓細胞、及び神経細胞（例えば、坐骨神経細胞又は三叉神経細胞）、又はその任意の組合せからなる群から選択される細胞において減少される。その一部の態様において、ＡＴＸＮ３突然変異体タンパク質レベルの量は、血漿において減少される。

一部の態様において、式（Ｉ）の化合物の１種若しくは複数又はその形態は、少なくとも１種の追加の医薬剤との組合せで、それを必要とする対象に投与することができる。

【００９４】

本明細書において提供されている疾患の処置のための、本出願の化合物との組合せにおける使用のための適当な追加の医薬剤の追加例としては、以下に限定されないが、抗酸化剤、抗炎症剤、ステロイド、免疫抑制薬、又は他の薬剤、例えば、治療的抗体が挙げられる。一部の態様において、式（Ｉ）の化合物又はその形態は、ＳＣＡ３の処置のための少なくとも１種の追加の医薬剤との組合せで、それを必要とする対象に投与することができる。

【００９５】

治療剤として用いられる場合、本明細書において提供されている化合物は、医薬組成物の形態で投与することができ；したがって、本明細書に記載されている方法は、医薬組成物を投与することを含むことができる。これらの組成物は、本明細書又は他の場所に記載されている通りに調製することができ、局所的又は全身的処置が所望されるかどうかに依存して及び処置されるべき部域に依存して、様々な経路によって投与することができる。投与は、肺（例えば、ネブライザーを含めて、粉末又はエアロゾルの吸入又は吹送法によって；気管内又は鼻腔内）、経口、又は非経口であってよい。非経口投与としては、以下に限定されないが、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内、筋肉内注射若しくは注入；又は頭蓋内、（例えば、くも膜下腔内、眼球内、又は脳室内）投与を挙げることができる。非経口投与は、単一のボーラス用量の形態であってよい、又は例えば、連続的な灌流ポンプによることができる。従来の薬学的担体、水性、粉末又は油性基剤、増粘剤などが、必要又は望ましいことがある。一部の態様において、本明細書において提供されている化合物は、経口及び非経口投与に適当である。一部の態様において、本明細書において提供されている化合物は、経口投与に適当である。一部の態様において、本明細書において提供されている化合物は、非経口投与に適当である。一部の態様において、本明細書において提供されている化合物は、静脈内投与に適当である。一部の態様において、本明細書において提供されている化合物は、経皮投与（例えば、パッチ又はマイクロニードルを使用する投与）に適当である。局所的投与のための医薬組成物は、経皮パッチ（例えば、正常又は電気刺激される）、軟膏、ローション、クリーム、ゲル、点滴剤、坐剤、スプレー、液体及び粉末を含むことができる。従来の薬学的担体、水性、粉末又は油性基剤、増粘剤などが必要又は望ましいことがある。

【００９６】

また提供されるのは、活性成分として、式（Ｉ）の化合物又はその形態を、１種又は複数の薬学的に許容される担体（賦形剤）との組合せで含有する医薬組成物である。本明細書において提供されている組成物を作製する際、活性成分は、典型的に、賦形剤と混合され、賦形剤によって希釈される、又は例えば、カプセル、サッシェ、紙、又は他の容器の形態におけるこうした担体内に封入される。賦形剤が希釈剤として働く場合、それは、活性成分のためのビヒクル、担体又は媒体として作用する固体、半固体、又は液体材料であってよい。したがって、該組成物は、錠剤、丸薬、粉末、ロゼンジ、サッシェ、カシェ、エリキシル、懸濁液、エマルジョン、溶液、シロップ、エアロゾル（固体として又は液体

媒体中で）、軟膏、軟及び硬ゼラチンカプセル、坐剤、滅菌注射可能溶液、及び滅菌包装粉末の形態であってよい。

【００９７】

適当な賦形剤の一部の例としては、限定せずに、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、ガムアカシア、リン酸カルシウム、アルギネート、トラガカント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶性セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水、シロップ、及びメチルセルロースが挙げられる。該製剤は、追加として、限定せずに、潤滑剤、例えば、タルク、ステアリン酸マグネシウム、及び鉱物油；湿潤剤；乳化剤及び懸濁化剤；保存剤、例えば、メチル及びプロピルヒドロキシ－ベンゾエート；甘味剤；香味剤、又はその組合せを含むことができる。

【００９８】

該活性化合物は、広い投与量範囲にわたって有効であり得、一般に、薬学的に有効な量で投与される。投与される化合物の量及び投与のスケジュールは、通常、処置される状態、選択される投与経路、投与される実際の化合物、個々の対象の年齢、体重及び応答、対象の症状の重症度などを含めた関連状況に従って医師によって決定されると理解される。

【００９９】

別の態様において、式（Ｉ）の化合物又はその形態に関して観察された濃度－生物学的効果関係は、およそ０．００１μｇ・ｈｒ／ｍＬ～およそ５０μｇ・ｈｒ／ｍＬ、およそ０．０１μｇ・ｈｒ／ｍＬ～およそ２０μｇ・ｈｒ／ｍＬ、およそ０．０５μｇ・ｈｒ／ｍＬ～およそ１０μｇ・ｈｒ／ｍＬ、又はおよそ０．１μｇ・ｈｒ／ｍＬ～およそ５μｇ・ｈｒ／ｍＬを範囲とする標的血漿濃度を示す。こうした血漿濃度を達成するため、本明細書に記載されている化合物は、例えば、限定せずに、１．０ｎｇ～１０，０００ｍｇなど変動する用量で投与することができる。

【０１００】

一態様において、有効な標的血漿濃度を達成するために投与される用量は、対象又は患者特定の因子に基づき投与することができ、体重基準で投与される用量は、約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約３５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約３０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約２０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約２００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約７５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約１ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．００１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．１ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約３５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約３０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約７５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０

１ｍｇ／ｋｇ／日～約１ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．０１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．１ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約３５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約３０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約５００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１００ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約７５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約５０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約２５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１０ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約５ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約１ｍｇ／ｋｇ／日、又は約０．１ｍｇ／ｋｇ／日～約０．５ｍｇ／ｋｇ／日の範囲であってよい。

【０１０１】

所与の対象のための有効量は、対象に関連する因子に照らして、当技術分野に熟練している臨床医又は実務者の技能及び判断内である日常的実験法によって決定することができる。投与量及び投与は、活性薬剤の十分なレベルを提供するために又は所望の効果を維持するために調整することができる。考慮され得る因子としては、遺伝子スクリーニング、病状の重症度、疾患進行の状態、対象の全般的な健康、民族性、年齢、体重、性別、食療法、投与の日時及び頻度、薬物組合せ、反応感受性、他の治療での経験、並びに治療に対する耐性／応答が挙げられる。

【０１０２】

有効な標的血漿濃度を達成するために投与される用量は、毎日１回（およそ２４時間期間に１回；即ち、「ｑ．ｄ．」）、２回（およそ１２時間期間に１回；即ち、「ｂ．ｉ．ｄ．」又は「ｑ．１２ｈ」）、３回（およそ８時間期間に１回；即ち、「ｔ．ｉ．ｄ．」又は「ｑ．８ｈ」）、又は４回（およそ６時間期間に１回；即ち、「ｑ．ｄ．ｓ．」、「ｑ．ｉ．ｄ．」又は「ｑ．６ｈ」）経口投与することができる。

【０１０３】

ある特定の態様において、有効な標的血漿濃度を達成するために投与される用量は、約４０～約２００ｋｇの間の範囲における体重を有する患者又は対象のために単一の、分割された、又は連続的な用量で投与することもできる（この用量は、この範囲の上又は下の患者又は対象、特に、４０ｋｇ未満の小児のために調整することができる）。典型的な成人対象は、約７０ｋｇの範囲における中位の体重を有すると予想される。長期活性医薬組成物は、特別な製剤の半減期及びクリアランス速度に依存して、２日、３日若しくは４日毎に、毎週１回、又は２週毎に１回投与することができる。

本明細書に記載されている化合物及び組成物は、当技術分野において知られている任意の薬物送達経路を介して対象に投与することができる。非限定的な例としては、経口、眼球、直腸、口腔、局所的、経鼻、舌下、経皮、皮下、筋肉内、静脈内（ボーラス及び注入）、脳内、及び肺の投与経路が挙げられる。

【０１０４】

別の態様において、投与される用量は、約０．０２、０．０２５、０．０３、０．０５、０．０６、０．０７５、０．０８、０．０９、０．１０、０．２０、０．２５、０．３０、０．５０、０．６０、０．７５、０．８０、０．９０、１．０、１．１０、１．２０、１．２５、１．５０、１．７５、２．０、３．０、５．０、１０、２０、３０、４０、５０、１００、１５０、２００、２５０、３００、４００、５００、１０００、１５００、２０００、２５００、３０００又は４０００ｍｇ／日での送達のために製剤化される本明細書に記載されている剤形に基づき調整することができる。

【０１０５】

任意の化合物について、有効量は、細胞培養アッセイにおいて又は関連の動物モデル、

例えば、マウス、モルモット、チンパンジー、マーモセット若しくはタマリン動物モデルにおいてのいずれかで、初期に推算することができる。関連の動物モデルは、適切な濃度範囲及び投与経路を決定するために使用することもできる。こうした情報は、次いで、ヒトにおける投与のための有用な用量及び経路を決定するために使用され得る。治療的有効性及び毒性は、細胞培養又は実験動物における標準的な薬学的手順、例えば、ED_{50}（集団の５０％において治療的に有効な用量）及びLD_{50}（集団の５０％に致死的な用量）によって決定することができる。治療と毒性効果との間の用量比は治療指数であり、比、LD_{50}／ED_{50}として表すことができる。ある特定の態様において、有効量は、大治療指数が達成されるようなものである。さらなる特別な態様において、投与量は、毒性がほとんど又は全くないED_{50}を含む循環濃度の範囲内である。投与量は、用いられる剤形、患者の感受性、及び投与経路に依存して、この範囲内で変動することができる。

本記載の範疇内に含まれる別の態様は、本明細書に記載されている化合物のインビボ代謝生成物の使用である。こうした生成物は、例えば、主に酵素的プロセスにより、投与される化合物の酸化、還元、加水分解、アミド化、エステル化などに起因し得る。したがって、記載は、本明細書に記載されている化合物を哺乳動物組織又は哺乳動物と、その代謝生成物を得るのに十分な時間期間の間接触させることを含むプロセスによって生成される化合物の使用を含む。

【０１０６】

こうした生成物は、典型的に、式（Ｉ）の放射標識化された（例えば、^{14}C又は^{3}H）化合物を調製すること、放射標識化された化合物を検出可能な用量（例えば、約０．５ｍｇ／ｋｇ超）で哺乳動物、例えば、ラット、マウス、モルモット、イヌ、モンキー又はヒトに投与すること、代謝が生じるのに十分な時間（典型的に、約３０秒～約３０時間）を可能にすること、及び尿、胆汁、血液又は他の生物学的試料からの代謝変換生成物を同定することによって同定される。変換生成物は、それらが同位体的に富化されていることにより「放射標識化されている」ので、容易に単離される（他は、代謝物に生存するエピトープを結合できる抗体の使用によって単離される）。代謝物構造は、従来の様式で、例えば、ＭＳ又はＮＭＲ分析によって決定される。一般に、代謝物の分析は、当業者によく知られている従来の薬物代謝研究と同じやり方で行うことができる。変換生成物は、それらが別段にインビボで見出されない限り、それらがそれら自体の生物学的活性を有していない場合であっても、本明細書に記載されている化合物の治療的投薬のための診断アッセイにおいて有用である。

【０１０７】

化合物及び調製

本発明によって包含されるとともに本発明の範疇内の代表的な化合物の例は、本明細書において提供される。後に続くこれらの例及び調製は、当業者が本発明をより明らかにを理解するとともに実践するのを可能にするために提供される。それらは、本発明の範疇を限定するとしてではないが、単にその例示及び代表として考えられるべきである。

【０１０８】

一般の合成例

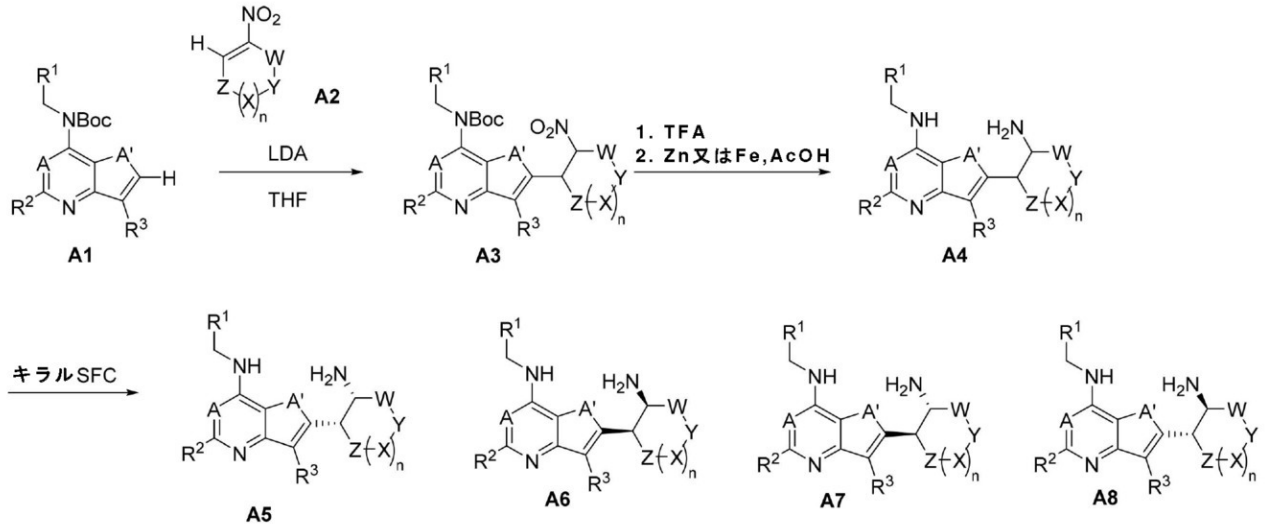
本明細書において開示されている通り、本明細書に記載されている式（Ｉ）の化合物又はその形態を調製するための方法は、共通して、標準的なよく知られている合成方法論を使用する。出発材料の多くは、市販で利用可能である、又は当業者に知られている技法を使用して、後に続く特定の合成例において調製することができる。置換基を修飾するための機能的転換も、化学的に実現可能な場合に行うことができ、一般的スキーム及び当業者の知識の範疇内に含まれると考えられる。式（Ｉ）の化合物又はその形態は、下記のスキームに記載されている通りに調製することができる。下記のスキームに図示されている基の性質に依存して、最終化合物又はそれらの前駆体は、標準的なよく知られている合成方法を使用して、さらに緻密化することができる。

【０１０９】

スキームＡ：

式（Ｉ）の化合物は、下記のスキームＡに記載されている通りに調製することができる。

【化３０】



【０１１０】

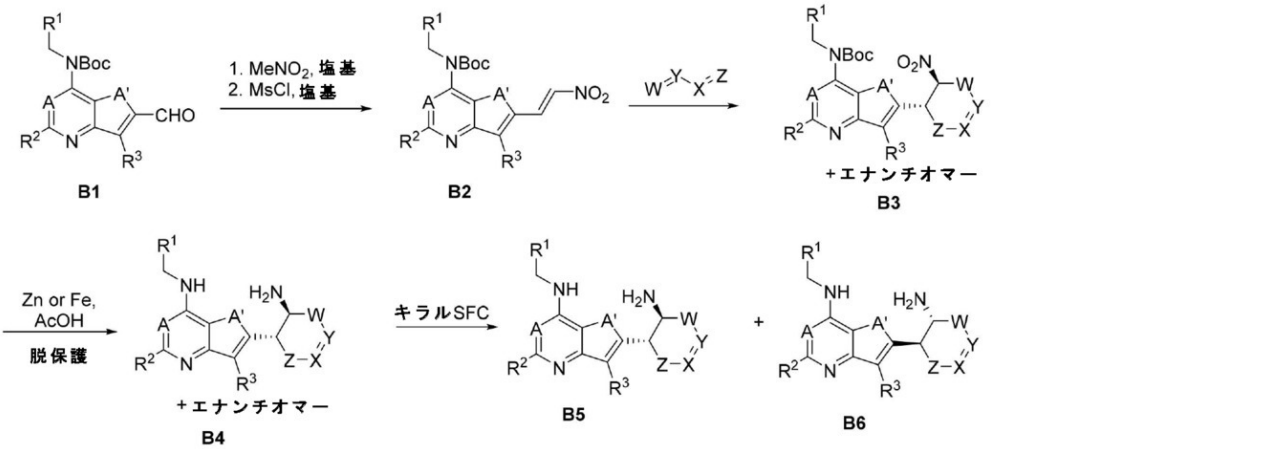
Ａ及びＡ'原子並びに任意選択により置換されているＲ[1]、Ｒ[2]、及びＲ[3]置換基を有する化合物Ａ１は、環式ニトロオレフィンＡ２と、強塩基（例えば、ＬＤＡなど）の存在下にて、適当な溶媒（例えば、ＴＨＦなど）中で、適切な温度、例えば、－７８℃で反応させることで、Ａ３を得ることができる。脱保護は、酸（例えば、ジオキサン中のＨＣｌ又はＴＦＡなど）を用いる処理、続いて、酸（例えば、酢酸など）の存在下にてＺｎ又はＦｅ金属を使用する還元によって達成されることで、Ａ４を送達することができる。キラルＳＦＣは、個々のジアステレオマーＡ５、Ａ６、Ａ７、及びＡ８を分離するために使用することができる。

【０１１１】

スキームＢ：

式（Ｉ）の化合物は、下記のスキームＢに記載されている通りに調製することができる。

【化３１】



【０１１２】

Ａ及びＡ'原子並びに任意選択により置換されているＲ[1]、Ｒ[2]、及びＲ[3]置換基を有する化合物Ｂ１は、ニトロメタンと、塩基（例えば、ＮａＯＨなど）の存在下にて反応させ、続いて、適当な塩基（例えば、ＴＥＡなど）の存在下にてＭｓＣｌを用いて脱水することで、ニトロオレフィンＢ２を得ることができる。適当な溶媒（例えば、トルエンなど）

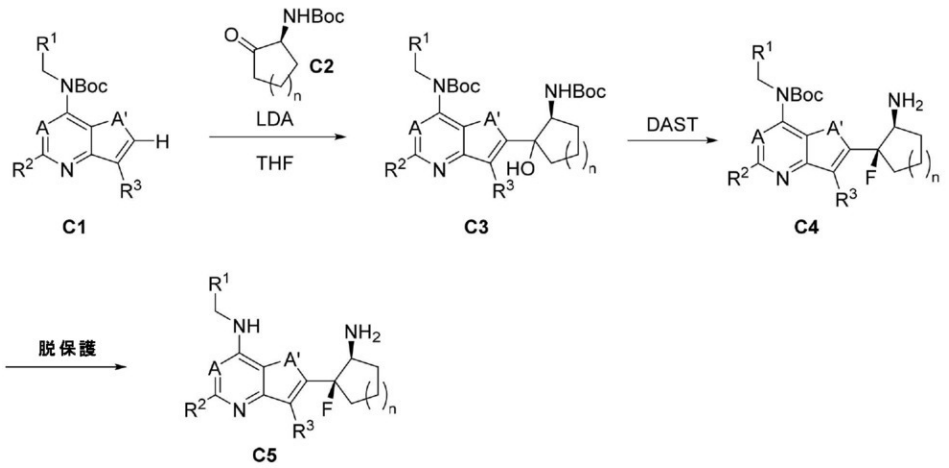
中で、適切な温度（例えば、１００℃）での、任意選択により置換されているオレフィンとのディールス・アルダー反応で、Ｂ３を得る。酸（例えば、ＡｃＯＨなど）の存在下にてＺｎ又はＦｅ金属を用いる還元、続いて、必要ならば保護基脱保護は、Ｂ４を提供する。キラルＳＦＣ分離は、Ｂ５及びＢ６を提供する。

【０１１３】

スキームＣ：

式（Ｉ）の化合物は、下記のスキームＣに記載されている通りに調製することができる。

【化３２】



【０１１４】

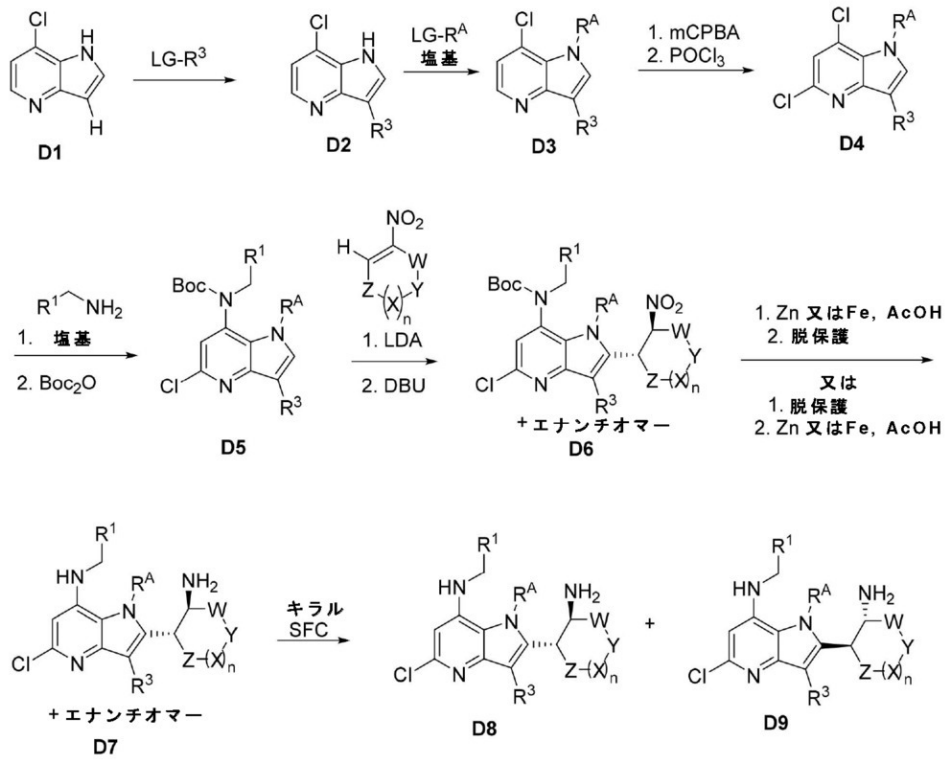
Ａ及びＡ'原子並びに任意選択により置換されているＲ[1]、Ｒ[2]、及びＲ[3]置換基を有する化合物Ｃ１は、α－アミノケトンＣ２と、強塩基（例えば、ＬＤＡなど）の存在下にて、適当な溶媒（例えば、ＴＨＦなど）中で、適切な温度、例えば、－７８℃で反応させることで、Ｃ３を得ることができる。適当な溶媒（例えば、ＤＣＭなど）中でデオキシフッ素化試薬（例えば、ＤＡＳＴなど）を用いる処理で、Ｃ４を得る。脱保護は、酸（例えば、ジオキサン中のＨＣｌ又はＴＦＡなど）を用いる処置によって達成されることで、Ｃ５を送達することができる。

【０１１５】

スキームＤ：

式（Ｉ）の化合物は、下記のスキームＤに記載されている通りに調製することができる。

【化３３】



【０１１６】

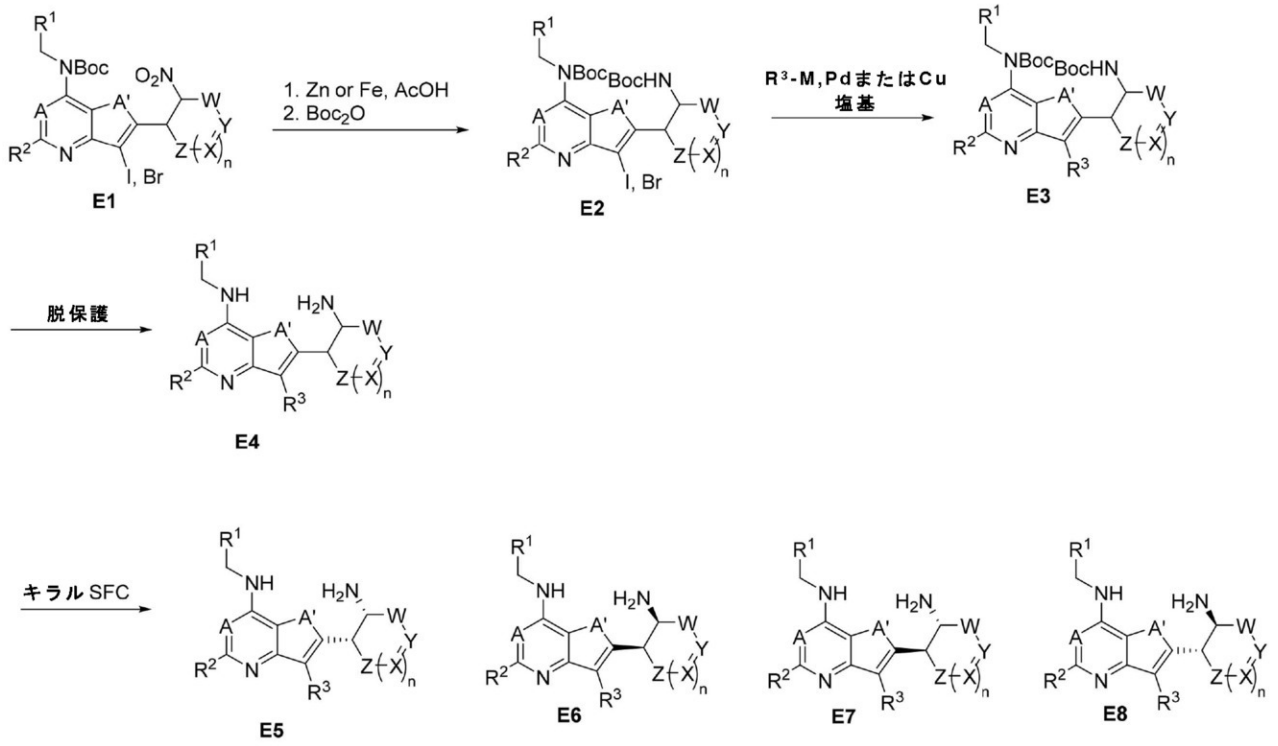
アザインドールＤ１は、適切な求電子試薬（例えば、ＮＢＳなど）と反応させることで、任意選択により置換されているＤ２を送達することができる。任意選択により置換されているアザインドールＤ２は、適切な求電子試薬（例えば、ＭｅＩなど）を用いて、適当な塩基（例えば、Cs_2CO_3など）の存在下にて処理されることで、Ｄ３を得ることができる。適切な酸化体（例えば、ｍＣＰＢＡなど）との反応、続いて、適切な温度（例えば、１１０℃）でデオキシ塩素化試薬（例えば、$POCl_3$など）を用いる処理で、クロロピリジンＤ４を提供する。化合物Ｄ４は、任意選択により置換されているアリール／ヘテロアリールメチルアミンを用いて、塩基（例えば、ＴＥＡなど）の存在下にて、適当な溶媒（例えば、ＤＭＳＯなど）を使用し、適切な温度で処理され、続いて、塩基（例えば、ＴＥＡなど）の存在下にてBoc_2Oを用いる保護で、中間体Ｄ５を得ることができる。任意選択により置換されているR^1、R^A、及びR^3置換基を有する化合物Ｄ５は、強塩基（例えば、ＬＤＡなど）の存在下にて、適当な溶媒（例えば、ＴＨＦなど）中で、適切な温度、例えば、－７８℃で環式ニトロオレフィンと反応させ、続いて、適切な塩基（例えば、ＤＢＵなど）を用いて処理することで、Ｄ６を得ることができる。脱保護は、酸（例えば、ジオキサン中のＨＣｌ又はＴＦＡなど）を用いる処置に続いて、酸（例えば、酢酸など）の存在下にてＺｎ又はＦｅ金属を使用する還元によって達成されることで、Ｄ７を送達することができる。キラルＳＦＣは、個々のエナンチオマーＤ８及びＤ９を分離するために使用することができる。

【０１１７】

スキームＥ：

式（Ｉ）の化合物は、下記のスキームＥに記載されている通りに調製することができる。

【化３４】



【０１１８】

適切な酸（例えば、ＡｃＯＨなど）の存在下にてＺｎ又はＦｅ金属を用いる、Ａ及びＡ’原子並びに任意選択により置換されているＲ^{1}、Ｒ^{2}、及びＲ^{3}置換基を有するＥ１の還元、続いて、Ｂｏｃ$_{2}$Ｏとの反応で、Ｅ２を送達する。化合物Ｅ２は、触媒（例えば、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_{2}$など）及び塩基（例えば、ＴＥＡなど）の存在下にて、適切に官能化された有機金属種との反応を介して、Ｅ３に変換することができる。化合物Ｅ３は、適切な酸（ＴＦＡ又はＨＣｌなど）で脱保護されることで、Ｅ４を得ることができる。キラルＳＦＣは、次いで、個々のジアステレオマーＥ５、Ｅ６、Ｅ７、及びＥ８を分離するために使用することができる。

【０１１９】

特定の合成例

より詳細に記載するとともに理解を補助するため、以下の非限定的な実施例は、本明細書に記載されている化合物の範疇をより完全に例示するために提供され、その範疇を具体的に限定すると解釈されるべきでない。当業者が確認する範囲内である、現在知られ得る又は後に開発され得る本明細書に記載されている化合物のこうした変動は、本明細書に記載されているとともに後文に請求されている通りの化合物の範疇内に入ると考えられる。これらの実施例は、ある特定の化合物の調製を例示する。当業者は、これらの実施例に記載されている技法が、当業者によって記載されている通り、合成の実践において良く機能し、したがって、その実践のための好ましいモードを構成する技法を表すことを理解されよう。しかしながら、当業者は、本開示に照らして、多くの変化が、開示されている具体的な方法でなされ、本記載の趣旨及び範疇から逸脱することなく類似の又は同様の結果をさらに得ることを認めるべきことが認められるべきである。

【０１２０】

具体化された化合物の以下の実施例以外において、それに反して示されていない限り、本明細書及び請求項において使用される成分の分量、反応条件、実験データ、その他諸々を表す全ての数は、「約」という用語によって修飾されていると理解されるべきである。したがって、全てのこうした数は、反応によって得られることが求められる所望の特性に依存して、又は可変の実験条件の結果として変動し得る近似値を表す。そのため、実験再

現性の予想される範囲内で、結果として得られたデータの文脈における「約」という用語は、データについての範囲を指すが、ただし、平均からの標準偏差に従って変動し得るという条件である。同様に、提供される実験結果について、結果として得られたデータは、有意な数字の損失なしで、一貫して本データに対する切り上げ又は切り下げをしてよい。非常に少なくとも、及び請求項の範疇への均等論の適用を限定する試みとしてでなく、各数値パラメータは、当業者によって使用される有効桁数及び四捨五入法に照らして解釈されるべきである。

【０１２１】

本記載の広い範疇を明記する数値範囲及びパラメータは近似値である一方で、下記に明記されている実施例において明記されている数値は、可能な限り正確に報告されている。任意の数値は、しかしながら、それらのそれぞれの試験測定に見出される標準偏差に必然的に起因するある特定の誤差を本質的に含有する。

【０１２２】

化合物例

上記で使用される通り、及び本記載の全体にわたって、以下の略語は、別段に示されていない限り、以下の意味を有すると理解される：

【表３】

略語	意味
Δ	加熱(化学), 欠失(生物学), 欠如(生物学)
AcOH 又は HOAc	酢酸
Ar	アルゴン
ACN	アセトニトリル
atm	雰囲気
BHT	ブチル化ヒドロキシトルエン
Boc	tert-ブトキシ-カルボニル
°C	摂氏温度
Celite(登録商標)又は Celite	珪藻土
d	日
DAST	ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド
DBU	1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]ウンデカ-7-エン
DCM	ジクロロメタン
IDEA 又は DIPEA	N,N-ジイソプロピルエチルアミン
DMAP	4-ジメチルアミノピリジン
DMP	デス・マーチン・ペルヨージナン
DMF	ジメチルホルムアミド
DMSO	ジメチルスルホキシド
DPPA	ジフェニルホスホリルアジド
EA 又は EtOAc	酢酸エチル
EtOH	エタノール
eq.	当量
h 又は hr	時間
HATU	1-[ビス(ジメチルアミノ)メチレン]-1H-1,2,3-トリアゾロ[4,5-b]ピリジニウム 3-オキシドヘキサフルオロホスフェート, N-[(ジメチルアミノ)-1H-1,2,3-トリアゾロ-[4,5-b]ピリジン-1-イルメチレン]-N-メチルメタンアミニウムヘキサフルオロホスフェート N-オキシド
hex	ヘキサン
HPLC	高速液体クロマトグラフィー
LC/MS, LCMS 又は LC-MS	液体クロマトグラフィー質量分析
LDA	リチウムジイソプロピルアミド

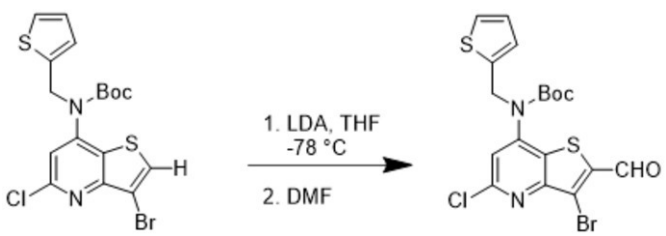
M	モル濃度
min	分
MeOH	メタノール
MS	質量分析
NMR	核磁気共鳴
$Pd(dppf)Cl_2$ 又は $Pd(dppf)Cl_2$-CH_2Cl_2	[1,1'-ビス(ジフェニルホスフィノ)フェロセン]ジクロロパラジウム(II), ジクロロメタンとの錯体
PhMe 又は $PhCH_3$	トルエン
PE	石油エーテル
psi	ポンド毎平方インチ圧力
PTFE	ポリテトラフルオロエチレン
Rt 又は rt	室温
RT	保持時間
s 又は sec	秒
SFC	超臨界流体クロマトグラフィー
TBAF	フッ化テトラブチルアンモニウム
TBS	tert-ブチルジメチルシリル
TEA, Et_3N 又は NEt_3	トリエチルアミン
TFA	トリフルオロ酢酸
Tf_2O	トリフルオロメタンスルホン酸無水物
THF	テトラヒドロフラン
TLC	薄層クロマトグラフィー
TMS	トリメチルシリル
UPLCMS	超高速液体クロマトグラフィー質量分析法

【０１２３】

中間体１

ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化３５】



【０１２４】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２

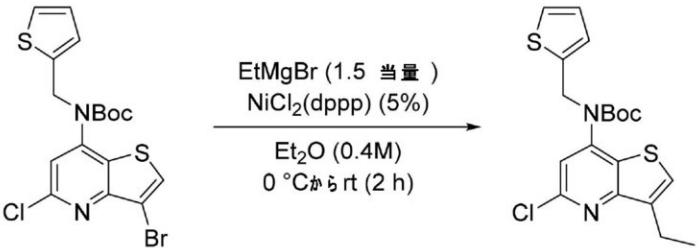
－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
テトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（０．５０ｇ、１．０８７ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、－７８℃で、リチウムジイソプロピルアミド（０．８２ｍＬ、１．６４ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。この溶液を３０分間撹拌し、続いて、ジメチルホルムアミド（０．２４ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ、３当量）を添加した。反応物を－７８℃で１時間の間撹拌し、続いて、室温に加温し、１時間の間撹拌を続けた。反応物を次いで、塩化アンモニウム水溶液でクエンチした。混合物を酢酸エチルで抽出し、有機物を水及びブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（０％～５０％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３４０ｍｇ、６５％の収率）を得た。MS m/z 485.9, 486.6 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ ppm 10.26 (s, 1H), 7.19 - 7.14 (m, 2H), 6.81 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.74 (dd, J = 3.4, 1.1 Hz, 1H), 4.99 (s, 2H), 1.41 (s, 9H).

【０１２５】

中間体２

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－エチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化３６】



【０１２６】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－エチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
セプタムで蓋をした８ｍＬバイアルに、ｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）及び［１，３－ビス（ジフェニルホスフィノ）プロパン］ニッケル（ＩＩ）クロリド（１２ｍｇ、０．０２２ｍｍｏｌ、０．０５当量）を添加した。バイアルを排気し、３回アルゴンで充填し戻し、次いで、無水ジエチルエーテル（１ｍＬ）を添加した。反応物を氷浴に入れ、アルゴン下にて１５分間撹拌させておき、この時点で、ＴＨＦ（０．７ｍＬ、０．７ｍｍｏｌ、１．５当量）中の臭化エチルマグネシウム（１Ｍ）を滴下によりシリンジを介して添加した。その後すぐに氷浴を除去し、反応物を室温でアルゴン下にて２時間の間撹拌させておいた。反応混合物を次いで、分液漏斗に移し、酢酸エチル（２０ｍＬ）及び飽和塩化アンモニウム水溶液（２０ｍＬ）を添加した。層を分離させ、水層を酢酸エチル（２０ｍＬ）で２回抽出し、合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗反応混合物をシリカゲルクロマトグラフィー（４０ｇのSiO_2、ヘキサン中０％～１０％酢酸エチル）によって精製することで、８５ｍｇ（４８％の収率）のｔ－ブチル（５－クロロ－３－エチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを白色の固体として、凍結乾燥の後にクリーンに得た。MS m/z 408.95 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 7.83 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.39-7.42 (m, 1H), 6.82-6.89 (m, 2H), 5.11 (s, 2H), 2.81 (q, J=7.46 Hz, 2H), 1.39 (s, 9H), 1.26 (t, J=7.50

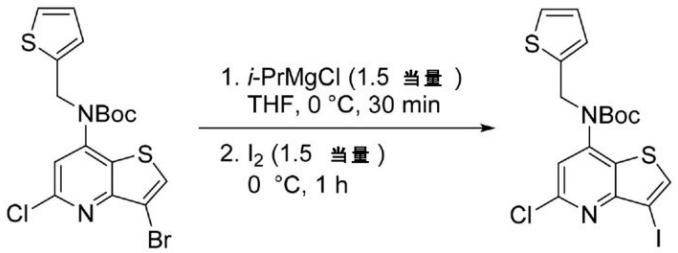
Ｈｚ，３Ｈ）．

【０１２７】

中間体３

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化３７】



【０１２８】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

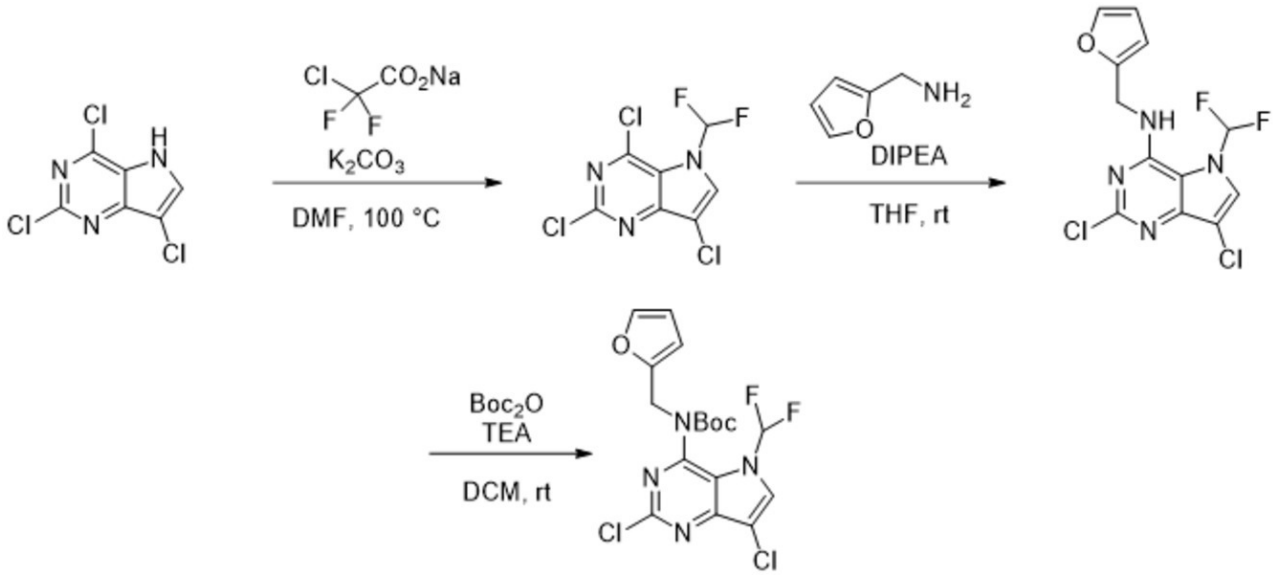
ｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）を５０ｍＬ丸底フラスコに添加し、ヨウ素（１６６ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ、１．５当量）を２５ｍＬ三角フラスコに添加した。両フラスコは、高真空下に短時間置かれるという３つのサイクルを受け、次いで、アルゴンで充填し戻した。無水ＴＨＦ（２．２ｍＬ、使用の直前にアルゴンで脱ガスされた）を各フラスコに添加し、結果として生じた溶液をアルゴン流の下で撹拌させておいた。両フラスコを氷浴に入れた。約１５分後、イソプロピルマグネシウムクロリド（ＴＨＦ中２Ｍ溶液、Ａｃｒｏｓ　ＳｕｒｅＳｅａｌ、０．３３ｍＬ、１．５当量）を、臭化アリールを含有するフラスコにゆっくり添加した。反応物は、迅速に暗赤褐色に変わり、０℃で３０分間撹拌させておき、この時点で、ＴＨＦ中のヨウ素の冷たい溶液を、カニューレ移動を介して添加した。反応物を０℃で１時間の間撹拌させておき、この時点で、飽和塩化アンモニウム水溶液（２０ｍＬ）及び酢酸エチル（２０ｍＬ）を添加した。混合物を短時間撹拌させておき、空気に開放し、次いで、分液漏斗に移した。層を分離させ、水性層を次いで、酢酸エチル（２０ｍＬ）で２回抽出した。合わせた有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液（４０ｍＬ）で２回及びブライン（４０ｍＬ）で１回洗浄し、次いで、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗材料をシリカゲルクロマトグラフィー（４０ｇのSiO_2、ヘキサン中０％～１０％の酢酸エチル勾配）によって精製した。精製された残渣を凍結乾燥させることで、１５５ｍｇ（７０％の収率）のｔ－ブチル（５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを白色の固体として得た。ＭＳ m/z 506.7 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 8.44 (s, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.37-7.42 (m, 1H), 6.83-6.89 (m, 2H), 5.13 (s, 2H), 1.39 (s, 9H).

【０１２９】

中間体４

ｔｅｒｔ－ブチル（２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

【化３８】



【０１３０】

ステップ１：２，４，７－トリクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン

ジメチルホルムアミド（１００ｍＬ）中の２，４，７－トリクロロ－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン（１０．０ｇ、４５ｍｍｏｌ、１．０当量）の混合物に、室温で、クロロジフルオロ酢酸ナトリウム（８．２ｇ、５４ｍｍｏｌ、１．２当量）及び炭酸カリウム（１２．４ｇ、９０ｍｍｏｌ、２．０当量）を添加した。１００℃で２０分間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、水（３００ｍＬ）に注ぎ入れた。水性相をＥｔＯＡｃ（３×２００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機をブライン（３００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＰＥ／ＥＡ　２０：１～１０：１勾配）によって精製することで、２，４，７－トリクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン（９．３ｇ、７５％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２７１．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１３１】

ステップ２：２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン

テトラヒドロフラン（１５ｍＬ）中の２，４，７－トリクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン（１．０ｇ、３．７ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２．６ｍＬ、１５ｍｍｏｌ、４当量）及び２－フリルメタンアミン（０．４ｇ、４ｍｍｏｌ、１．１当量）を添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物をＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）で希釈し、水（１００ｍＬ）、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ＰＥ／ＥＡ　５０：１）によって精製することで、２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（１．１ｇ、８９％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３２．９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１３２】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル（２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

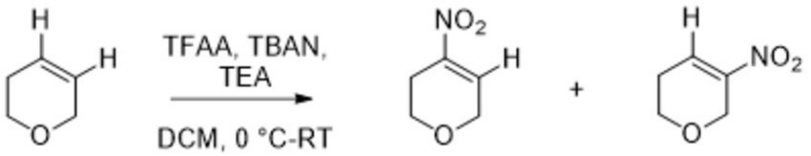
テトラヒドロフラン（２０ｍＬ）中の２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（１．１ｇ、３．３ｍｍｏｌ、１当量）の溶液に、（Ｂｏｃ）２Ｏ（１．５ｇ、６．９ｍｍｏｌ、２．１当量）、ＴＥＡ（０．７ｇ、７ｍｍｏｌ、２．１当量）及びＤＭＡＰ（５

０ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、０．１当量）を添加した。室温で１時間の間撹拌した後、反応混合物を濃縮し、粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　１：１０）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２，７－ジクロロ－５－（ジフルオロメチル）－５Ｈ－ピロロ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（１．０ｇ、７０％）を黄色の固体として得た。ＭＳ ｍ/ｚ 434.3 [M+H]+; 1HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.82 (s, 1H), 7.26 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 6.26-6.16 (m, 2H), 5.3-5.16 (m, 2H), 1.38 (s, 9H).

【０１３３】

中間体５及び６

【化３９】



４－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン；５－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン

ジクロロメタン（２５０ｍＬ）中の３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（１２．５ｇ、１４９ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、テトラブチルアンモニウムニトレート（４９．８ｇ、１６４ｍｍｏｌ、１．１当量）を室温で添加した。溶液を次いで０℃に冷却し、トリフルオロ酢酸無水物（３４．３ｇ、１６３ｍｍｏｌ、１．１当量）を２０分かけて滴下により添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物を再び０℃に冷却し、トリエチルアミン（１５．０ｇ、１４９ｍｍｏｌ、１．０当量）を添加し、さらに１時間の間撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（１００ｍＬ）で希釈し、氷水（２×１５０ｍＬ）、続いてブライン（２×１５０ｍＬ）で洗浄した。有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ、０～１０％勾配）によって精製することで、４－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（５００ｍｇ、３％）を黄色の油として、及び５－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン（１．８ｇ、１０％）を黄色の油として得た。

４－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン：1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.31-7.27 (m, 1H), 4.40 (q, J = 2.9 Hz, 2H), 3.88 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.71 (ddd, J = 5.4, 4.2, 2.6 Hz, 2H).

５－ニトロ－３，６－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン：1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.40 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 4.54 (dd, J = 4.3, 2.6 Hz, 2H), 3.78 (t, J = 5.4 Hz, 2H), 2.54-2.42 (m, 2H).

【０１３４】

中間体７

３，３－ジフルオロ－１－ニトロシクロヘキサ－１－エン

【化４０】



３，３－ジフルオロ－１－ニトロシクロヘキサ－１－エン

０℃に冷却された、ＤＣＭ（７ｍＬ）中の３－ニトロシクロヘキサ－２－エン－１－オン（１ｇ、７ｍｍｏｌ）の溶液に、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（３．４３ｇ、２１ｍｍｏｌ、３当量）を添加した。混合物を室温で１６時間の間撹拌し、飽和$NaHCO_3$水溶液の冷却浴にゆっくり注ぎ入れた。水性相をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗材料をシ

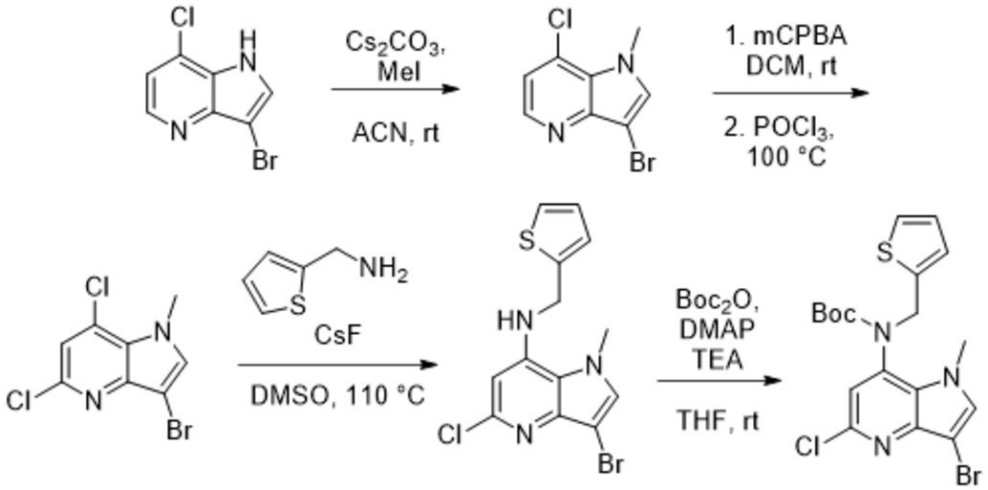
リカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　１：２０）によって精製することで、３，３－ジフルオロ－１－ニトロシクロヘキサ－１－エン（６００ｍｇ、５２％）を黄色の油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.04 (t, J = 5.4 Hz, 1H), 2.74-2.65 (m, 2H), 2.18-2.08 (m, 2H), 2.03-1.96 (m, 2H).

【０１３５】

中間体８

ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化４１】



【０１３６】

ステップ１：３－ブロモ－７－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン

ＤＭＦ（９５ｍＬ）中の３－ブロモ－７－クロロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（９．５ｇ、４１ｍｍｏｌ）の溶液に、Cs_2CO_3（２６．７ｇ、８２ｍｍｏｌ、２当量）及びヨードメタン（８．７４ｇ、６２ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物を水（２００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機物をブライン（２００ｍＬ×２）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、３－ブロモ－７－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（７ｇ、６９％）を黄色の固体として得た。MS m/z 246.8 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 8.42 (d, J = 5.1 Hz, 1 H), 7.34 (s, 1H), 7.20 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.15 (s, 3H).

ステップ２：３－ブロモ－５，７－ジクロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン

中間体９、ステップ３に記載されている手順に従って、標題化合物を３－ブロモ－７－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジンから調製した。MS m/z 281.0 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.30 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 4.11 (s, 3H).

【０１３７】

ステップ３：３－ブロモ－５－クロロ－１－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

中間体９、ステップ４に記載されている手順に従って、標題化合物を３－ブロモ－７－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジンから調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３５８．０　$[M+H]^+$。

【０１３８】

ステップ４：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

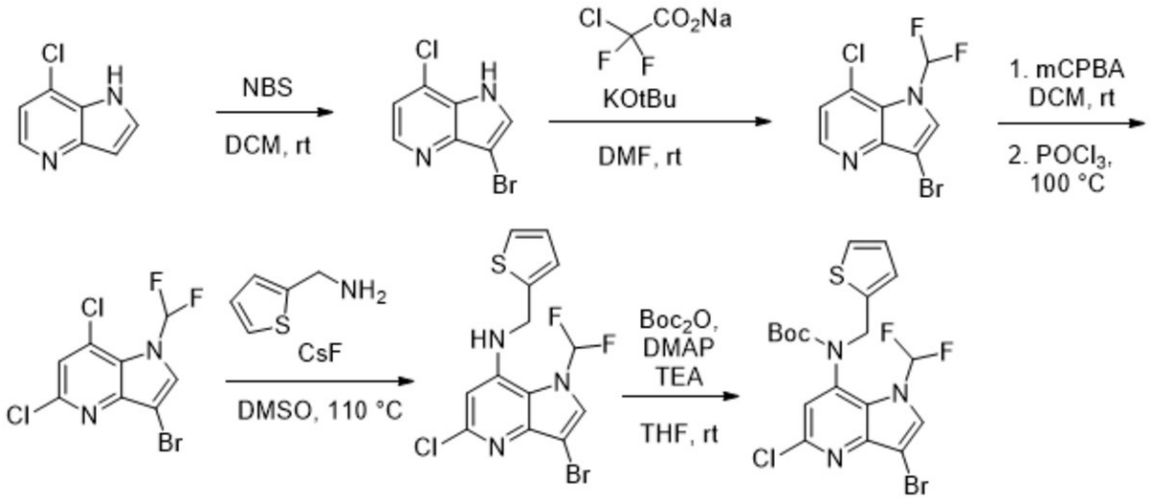
中間体９、ステップ５に記載されている手順に従って、標題化合物を３－ブロモ－７－クロロ－１－メチル－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジンから調製した。ＭＳ m/z 458.1 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.24 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.20 (s, 1H), 6.91 (dd, J = 4.9, 3.3 Hz, 2H), 6.81 (s, 1H), 4.98 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 1.50 (s, 9H).

【０１３９】

中間体９

２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

【化４２】



【０１４０】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）中の７－クロロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（５００ｍｇ、２ｍｍｏｌ）の溶液に、１－ブロモピロリジン－２，５－ジオン（７００ｍｇ、４ｍｍｏｌ、２当量）を添加した。室温で４時間の間撹拌した後、反応混合物を水（５０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（４０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１００ｍＬ×２）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、真空中で濃縮することで、粗生成物を得た。粗製物をＤＣＭ（２０ｍＬ）からトリチュレートすることで、３－ブロモ－７－クロロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（４８０ｍｇ、９６％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２３３．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１４１】

ステップ２：３－ブロモ－７－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン

アセトニトリル（１５ｍＬ）中の３－ブロモ－７－クロロ－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（１ｇ、４．３ｍｍｏｌ）の混合物に、エチル２－ブロモ－２，２－ジフルオロ－アセテート（３．５ｇ、１７ｍｍｏｌ、４当量）及びカリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１．９５ｇ、１７ｍｍｏｌ、４当量）を添加した。室温で１時間の間撹拌した後、反応混合物を水（１００ｍＬ）に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃ（７０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。

粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ、０～５％勾配）によって精製することで、３－ブロモ－７－クロロ－１－（ジフルオロメチル）ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（６００ｍｇ、４９％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２８２．

９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１４２】

ステップ３：３－ブロモ－５，７－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン

ＤＣＭ（２０ｍＬ）中の３－ブロモ－７－クロロ－１－（ジフルオロメチル）ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（１．６ｇ、５．７ｍｍｏｌ）の溶液に、３－クロロペルオキシ安息香酸（３．５ｇ、１７ｍｍｏｌ、３当量）を２５℃で添加した。室温で１６時間の間撹拌した後、反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮することで、粗製の３－ブロモ－５，７－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジンを白色の固体として得た。この粗材料に、ホスホリルトリクロリド（２０ｍＬ）を添加し、反応混合物を９０℃で１時間の間加熱した。混合物を次いで室温に冷却し、氷水（２００ｍＬ）に慎重に注ぎ入れた。溶液をＥｔＯＡｃ（２×２００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物を飽和$NaHCO_3$水溶液（３×１５０ｍＬ）、ブライン（１５０ｍＬ）で洗浄し、をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮することで、３－ブロモ－５，７－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（６６０ｍｇ、３７％）を黄色の固体として得た。MS m/z 316.9 [M+H]$^{+}$. ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.52 (s, 1H), 8.23 (t, J = 59.8 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H).

【０１４３】

ステップ４：３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ＤＭＳＯ（１０ｍＬ）中の３－ブロモ－５，７－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン（８４０ｍｇ、２．７ｍｍｏｌ）の溶液に、２－チエニルメタンアミン（３３０ｍｇ、３ｍｍｏｌ、１．１当量）及びフッ化セシウム（８０８ｍｇ、５ｍｍｏｌ、１．８当量）を室温で添加した。１１０℃で１６時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、水（１００ｍＬ）に注ぎ入れた。水溶液をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物をブライン（２×１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　１：１）によって精製することで、３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（５９０ｍｇ、５１％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３９３．９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１４４】

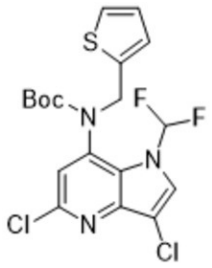
ステップ５：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

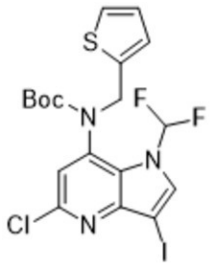
ＴＨＦ（２０ｍＬ）中の３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１．５ｇ、３．８ｍｍｏｌ）の溶液に、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカーボネート（１．７４ｇ、８ｍｍｏｌ、２当量）、トリエチルアミン（０．８ｇ、８ｍｍｏｌ、２当量）及びＤＭＡＰ（０．０５ｇ、０．４ｍｍｏｌ、．１当量）を室温で添加した。室温で１時間の間撹拌した後、反応混合物を濃縮し、粗残をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２ｇ、１００％）を黄色の固体として得た。MS m/z 494.0 [M+H]$^{+}$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.71 (s, 1H), 7.27 (dd, J = 5.2, 1.0 Hz, 1H), 7.18, (d, J = 60.5 Hz, 1H), 6.97-6.90 (m, 2H), 4.97 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 1.41, (s, 9H).

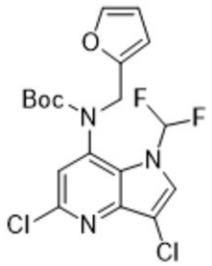
【０１４５】

中間体１０

ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，

２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
【化４３】


適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを調製した。MS m/z 448.1 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, DMSO-d6) δ: 8.44 (s, 1H), 7.80-7.40 (m, 2H), 7.07 (s, 1H), 6.96 (dt, J = 8.4, 2.8 Hz, 2H), 5.17 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 4.86 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 1.36 (s, 9H).
【０１４６】
中間体１１
ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－３－ヨード－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
【化４４】


適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５４０．１　［Ｍ＋Ｈ］＋。
【０１４７】
中間体１２
ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－３－ヨード－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート
【化４５】


適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－

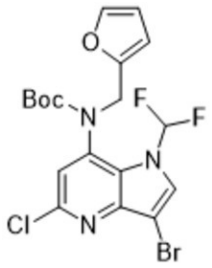
イルメチル）カルバメートを調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４３２．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１４８】

中間体１３

ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

【化４６】



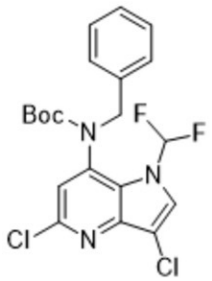
適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを調製した。MS m/z 478.3 [M+H]$^{+}$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.71 (s, 1H), 7.30-7.12 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.25 (s, 1H), 6.17 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 5.04 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 15.5 Hz, 1H), 1.37 (s, 9H).

【０１４９】

中間体１４

ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化４７】



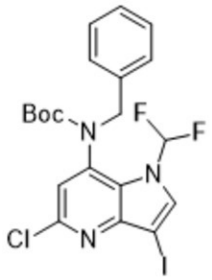
適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４２．２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１５０】

中間体１５

ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化４８】



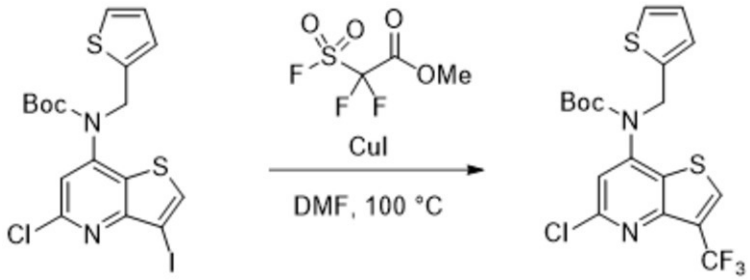
適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換することによって、中間体９、ステップ１～５に概説されている手順に従って、ｔｅｒｔ－ブチル（３，５－ジクロロ－１－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを調製した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５３４．３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１５１】

中間体１６

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（トリフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化４９】



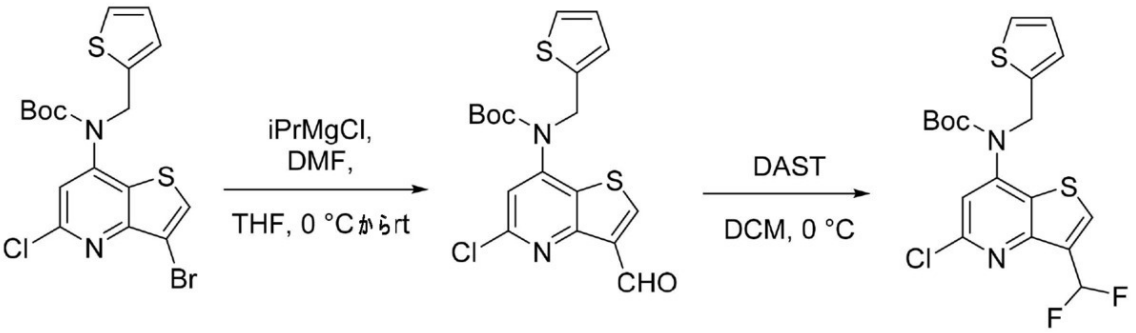
ＤＭＦ（１ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、１．０当量）、メチル２，２－ジフルオロ－２－フルオロスルホニル－アセテート（０．１５ｍＬ、１．２ｍｍｏｌ、３当量）、ＣｕＩ（７５ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、１．０当量）の混合物を１００℃で５時間の間加熱した。混合物を真空中で濃縮し、粗残渣をＥｔＯＡｃで希釈し、固体を濾過によって除去した。濾液を水（５０ｍＬ×２）、ブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（トリフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１７７ｍｇ、５６％）をオフホワイトの固体として得た。MS m/z 448.9 [M+H]$^{+}$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 8.19 (s, 1 H) 7.26 (d, J=5.00 Hz, 1 H) 7.19 (s, 1 H) 6.90 (t, J=4.25 Hz, 1 H) 6.83 (d, J=3.00 Hz, 1 H) 5.08 (s, 2 H) 1.49 (s, 9 H).

【０１５２】

中間体１７

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ジフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化５０】



【０１５３】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

０℃に冷却された、ＴＨＦ（１８ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１．０ｇ、２．２ｍｍｏｌ）（ＷＯ２０２０／１７４３０に記載されている手順に従って調製された）の溶液に、２Ｍイソプロピルマグネシウムクロリド（１．５ｍＬ、３ｍｍｏｌ、１．４当量）を添加した。室温で１時間の間撹拌した後、ＤＭＦ（１．７ｍＬ、２０ｍｍｏｌ、１０当量）を添加し、混合物をさらに１時間の間撹拌した。反応混合物を飽和NH_4Cl水溶液（５０ｍＬ）でクエンチし、水（１００ｍＬ）で希釈した。水性相をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（８８９ｍｇ、７０％）を黄色の油として得た。MS m/z 430.7 $[M+Na]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 10.47 (s, 1 H) 8.62 (s, 1 H) 7.22 - 7.29 (m, 2 H) 6.80 - 6.95 (m, 2 H) 5.10 (s, 2 H) 1.49 (s, 9 H).

【０１５４】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ジフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

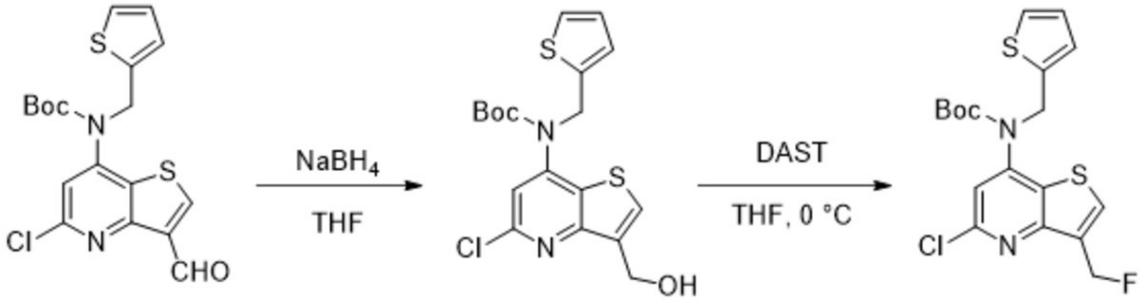
０℃に冷却された、ＤＣＭ（０．５ｍＬ）中の得られたｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１２０ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＡＳＴ（０．０８ｍＬ、０．６ｍｍｏｌ、２当量）を添加した。０℃で１時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に加温させておき、終夜撹拌した。反応混合物を次いで０℃に冷却し、$NaHCO_3$水溶液（２Ｍ、５ｍＬ）でクエンチした。中和後、混合物をＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～４０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ジフルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１００ｍｇ、７９％）を黄色の油として得た。MS m/z 431.0 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 8.12 (s, 1 H) 6.98 - 7.28 (m, 3 H) 6.80 - 6.93 (m, 2 H) 5.08 (s, 2 H) 1.49 (s, 9 H).

【０１５５】

中間体１８

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（フルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化５１】



【０１５６】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ヒドロキシメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

０℃に冷却された、ＴＨＦ（２．７ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３００ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ）（中間体１７のステップ１に従って調製された）の溶液に、$NaBH_4$（１７ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、０．６当量）を添加した。室温で１時間の間撹拌した後、反応混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ヒドロキシメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２２０ｍｇ、７３％）を黄色の油として得た。MS m/z 411.0 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 7.67 (s, 1 H) 7.25 (d, J=5.13 Hz, 1 H) 7.10 (s, 1 H) 6.79 - 6.92 (m, 2 H) 5.08 (s, 2 H) 5.00 (s, 2 H) 1.48 (s, 9 H).

【０１５７】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（フルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

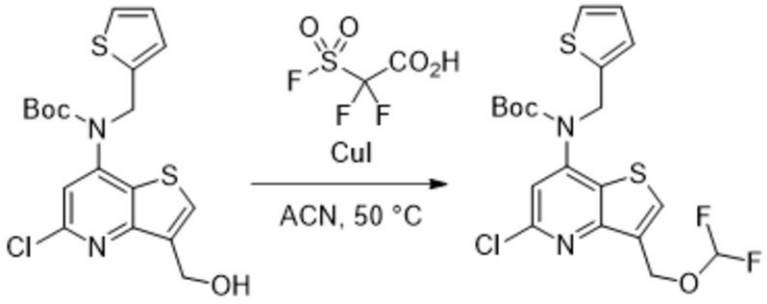
０℃に冷却された、ＤＣＭ（３ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ヒドロキシメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（６３０ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＡＳＴ（０．４ｍＬ、３ｍｍｏｌ、２当量）を添加した。室温で１時間の間撹拌した後、反応物を飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）でクエンチし、水（５０ｍＬ）で希釈した。水性相をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（フルオロメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１５０ｍｇ、２４％）を黄色の油として得た。MS m/z 413.0 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 7.76 (d, J=1.88 Hz, 1 H) 7.15 (d, J=5.00 Hz, 1 H) 7.02 (s, 1 H) 6.68 - 6.86 (m, 2 H) 5.54 - 5.73 (m, 2 H) 4.99 (s, 2 H) 1.39 (s, 9 H).

【０１５８】

中間体１９

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（（ジフルオロメトキシ）メチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化５２】



【０１５９】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（（ジフルオロメトキシ）メチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

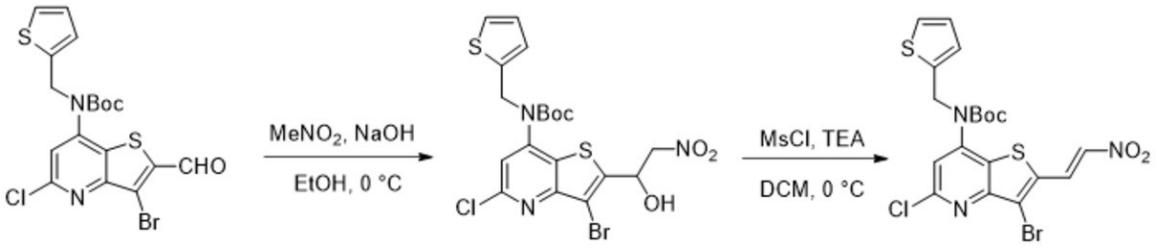
アセトニトリル（１ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（ヒドロキシメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）（中間体１８に記載されている手順に従って調製された）及びＣｕＩ（１９ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ、０．２当量）の混合物を５０℃で撹拌した。この混合物に、２，２－ジフルオロ－２－（フルオロスルホニル）酢酸（０．１ｍＬ、１ｍｍｏｌ、２当量）を滴下により添加した。５０℃で１時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却させておき、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－（（ジフルオロメトキシ）メチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１００ｍｇ、４５％）を黄色の油として得た。MS m/z 461.0 [M+H]+. 1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: ppm 7.77 - 7.82 (m, 1 H) 7.25 (d, J=5.00 Hz, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 6.90 (t, J=4.13 Hz, 1 H) 6.82 (br d, J=2.63 Hz, 1 H) 6.23 - 6.65 (m, 1 H) 5.26 (s, 2 H) 5.08 (s, 2 H) 1.48 (s, 9 H).

【０１６０】

中間体２０

ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

【化５３】



【０１６１】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－ヒドロキシ－２－ニトロエチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

０℃に冷却された、ＥｔＯＨ（５０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３ｇ、６．２ｍｍｏｌ）及びニトロメタン（１．２ｍＬ、２２．４ｍｍｏｌ、３．５当量）の撹拌溶液に、５０％ＮａＯＨ水溶液（７．２ｍＬ）を添加した。１時間の間０℃で撹拌した後、反応混合物を２Ｍ　ＨＣｌ（２０ｍＬ）でゆっくりクエンチし、次いで、水（１００ｍＬ）で希釈した。水性相をＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。

粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－ヒドロキシ－２－ニトロエチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３．４ｇ、７７％）を黄色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５４９．６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０１６２】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

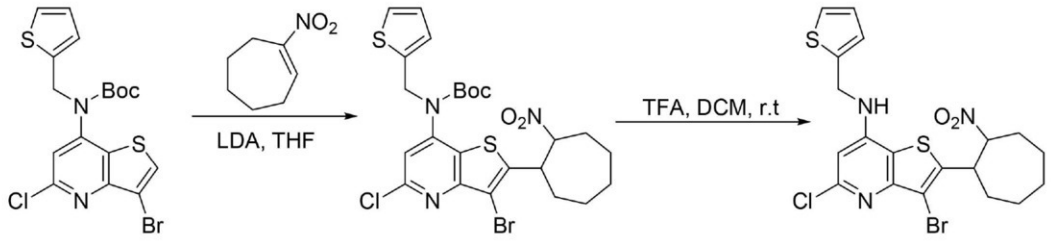
０℃に冷却された、ＤＣＭ（２ｍＬ）中の得られたｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－ヒドロキシ－２－ニトロエチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３１０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の溶液に、塩化メタンスルホニル（０．０５ｍＬ、０．２２ｍｍｏｌ、１．１当量）及びＴＥＡ（０．２ｍＬ、５ｍｍｏｌ、２．２当量）を添加した。２時間の間撹拌した後、反応混合物を水（５０ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３００ｍｇ、９３％）を黄色の油として得た。MS m/z 531.9 [M+H]$^{+}$. ^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 8.41 (d, J=13.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J=13.5 Hz, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 6.92 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.84 (d, J=3.4 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H), 1.52 (s, 9H).

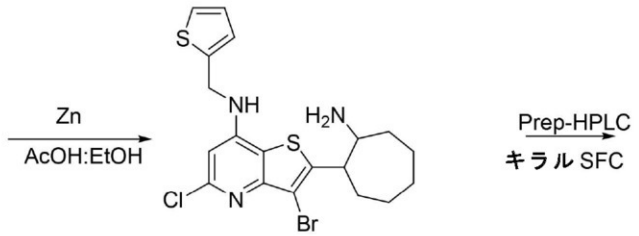
【０１６３】

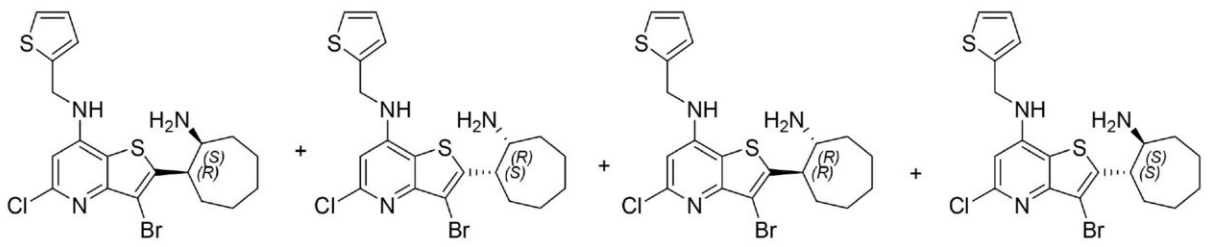
（実施例１）

化合物７２、化合物７３、化合物７４、及び化合物７５の調製

【化５４】







【０１６４】
ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１ｇ、２．１７ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＨＦ／ヘプタン／エチルベンゼン（１．６３ｍＬ、３．２６ｍｍｏｌ、１．５当量）中のリチウムジイソプロピルアミド（２Ｍ）を－７８℃で添加した。混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。次いで、１－ニトロシクロヘプター１－エン（３９７．８ｍｇ、２．８２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３時間の間撹拌した。ＴＬＣは、出発材料が残され、新たなスポットが観察されたことを示した。NH_4Cl（飽和水溶液）（１２５ｍＬ）を添加することによって、反応混合物を希釈した。有機層をＥｔＯＡｃ（１２５ｍｌ×３）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、次いで、真空中で濃縮した。石油エーテル中の酢酸エチルで溶出する（０～５０％勾配）シリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２６０ｍｇ、０．４３ｍｍｏｌ）を白色の固体として得た。

【０１６５】
ステップ２：３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン
CH_2Cl_2（８ｍｌ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（４ｍＬ）を０℃で添加した。３０分間２５℃で撹拌した後、混合物を真空中で濃縮することで、粗製の３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（４０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ９６％の収率）が白色の固体として得られ、これをさらに精製することなく次のステップで使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５０１．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０１６６】
ステップ３：２－（２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン
エタノール（８ｍＬ）中の３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロヘプチル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１５０ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）及び亜鉛（９８ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（２ｍＬ、２６．５ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応物を３０分間７０℃で撹拌した後、混合物を濃縮し、粗製油をＰｒｅＰ－ＨＰＬＣによって精製することで、ｔｒａｎｓ－２－（２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（２５ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ、１８％の収率）をオフホワイトの固体として、及びｃｉｓ－２－（２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（６０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、４３％の収率）をオフホワイトの固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７１．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０１６７】
ステップ４：２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェ

ン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、及び２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

Ｃｉｓ－２－（２－アミノシクロヘプチル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（６０ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）をＰｒｅｐ－ＳＦＣ（Ｄｒ．ｍａｉｓｈ Ｒｅｐｒｏｓｉｌ Ｃｈｉｒａｌ－ＡＭ、超臨界CO_2／ＭｅＯＨ（ＭｅＯＨ中＋０．１％７．０ｍｏｌ／ｌ NH_3）／ＭｅＯＨ）によって精製することで、２－［（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル］－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物７２、１１ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ、１８％の収率）及び２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル］－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物７３、１６ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ、２７％の収率）をオフホワイトの固体として得た。

２－［（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘプチル］－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物７４、２．８ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ、１４％の収率）及びＰ２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘプチル］－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物７５、２．８ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ、１４％の収率）をオフホワイトの固体として。

化合物７２：MS m/z 472.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 7.97 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.00-6.98 (m, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.70 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.50 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.31-3.27(m, 1H), 1.95 -1.77 (m, 11H), 1.23 (s, 1H).

化合物７３：MS m/z 472.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 7.99 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.00-6.98 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.71 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.37-3.27(m, 1H), 2.08-1.43 (m, 11H), 1.25 (s, 1H).

化合物７４：MS m/z 471.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 7.96 (s, 1H), 7.40 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.05 - 6.92 (m, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.72 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.20-3.13 (m, 2H), 1.99 - 1.39 (m, 12H).

化合物７５：MS m/z 471.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ ppm 7.95 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.00 - 6.98 (m, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.72 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.25-3.13 (m, 2H), 1.95-1.45 (m, 12H).

【０１６８】

実施例１の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表４】

化合物	スペクトルデータ
1	MS m/z 398.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.97 (s, 1H), 7.42 – 7.34 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.99 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 4.73 (s, 2H), 2.11 – 1.57 (m, 7H), 1.49 (m, 1H), 1.25 (m, 2H)
2	MS m/z 398.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.97 (s, 1H), 7.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 6.98 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.72 (s, 2H), 2.11 – 1.57 (m, 7H), 1.49 (m, 1H), 1.25 (m, 2H)
3	MS m/z 398.1 $[M+H]^+$; 1HNMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.98 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.04 – 6.93 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.71 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.16 – 1.84 (m, 6H), 1.77 – 1.40 (m, 4H)
4	MS m/z 398.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.98 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.00 – 6.96 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.71 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.16 – 1.84 (m, 6H), 1.77 – 1.40 (m, 4H)
13	MS m/z 412.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.60 (dt, J = 11.7, 3.6 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.03 (dd, J = 12.6, 3.5 Hz, 1H), 1.93 – 1.69 (m, 5H), 1.61 – 1.48 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
14	MS m/z 412.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 0.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.63 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 2.08 – 1.97 (m, 1H), 1.93 – 1.69 (m, 5H), 1.62 – 1.50 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
15	MS m/z 459.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.03 (s, 1H), 7.41 - 7.39 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.00 - 6.98 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.07 (s, 1H), 4.75 - 4.73 (m, 2H), 4.05 - 4.00 (m, 1H), 3.75 - 3.65(m, 1H), 3.59 (s, 1H), 3.37 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.27 (s, J = 12 Hz, 1H), 2.15 - 1.95 (m, 3H), 1.47 - 1.44 (m, 1H).
16	MS m/z 414.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.09 – 7.06 (m, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.66 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.08 – 4.01 (m, 1H), 3.59 (t, J = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 2.83 (ddd, J = 11.3, 9.4, 4.1 Hz, 1H), 2.20 – 2.11 (m, 1H), 1.90 – 1.73 (m, 2H), 1.56 (ddd, J = 24.2, 12.7, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
17	MS m/z 414.0 $[M+H]^+$; 1HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (dd, J = 3.4, 0.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.14 (dd, J = 10.5, 3.6 Hz, 1H), 3.73 (td, J = 11.7, 2.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 2.01 (ddd, J = 17.9, 11.7, 5.1 Hz, 3H), 1.48 (d, J = 8.1 Hz, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)

18	MS m/z 414.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.1 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.67 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.05 (dd, J = 11.5, 4.5 Hz, 1H), 3.59 (td, J = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 2.84 (ddd, J = 11.3, 9.5, 4.1 Hz, 1H), 2.16 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 1.81 (dt, J = 13.5, 9.7 Hz, 2H), 1.57 (ddd, J = 24.1, 12.8, 4.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
19	MS m/z 414.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.10 – 7.05 (m, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.06 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.18 – 4.10 (m, 1H), 3.73 (td, J = 11.6, 2.8 Hz, 1H), 3.46 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 2.08 – 1.93 (m, 3H), 1.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
20	MS m/z 459.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.97 – 7.95 (m, 1H), 7.41 - 7.39 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.00 - 6.97 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.92 (s, 1H), 4.75 - 4.71 (m, 2H), 4.03 - 3.99 (m, 1H), 3.68 - 3.63 (m, 1H), 3.32 - 3.27 (m, 1H), 2.08 - 1.65 (m, 5H), 1.38 - 1.35 m, 1H), 1.24 (s, 1H)
26	MS m/z 373.9, 376.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.22-7.42 (m, 6H), 6.42-6.49 (m, 1H), 4.67-4.77 (m, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.08-4.18 (m, 1H), 3.61-3.74 (m, 1H), 3.34-3.41 (m, 1H), 2.27-2.39 (m, 1H), 1.85-1.99 (m, 2H), 1.71-1.85 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない)
27	MS m/z 453.28 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30-7.40 (m, 4H), 7.23-7.30 (m, 1H), 7.22-7.31 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.95-5.04 (m, 1H), 4.55-4.65 (m, 2H), 4.11-4.21 (m, 1H), 3.63-3.75 (m, 1H), 3.35-3.46 (m, 1H), 2.29-2.39 (m, 1H), 1.80-2.00 (m, 2H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない)
28	MS m/z 391.9, 393.8 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.28-7.41 (m, 3H), 7.10-7.19 (m, 2H), 6.50-6.55 (m, 1H), 4.70-4.78 (m, 1H), 4.62-4.70 (m, 2H), 4.08-4.18 (m, 1H), 3.61-3.76 (m, 1H), 3.33-3.37 (m, 1H), 2.26-2.39 (m, 1H), 1.87-1.99 (m, 2H), 1.71-1.85 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない)
29	MS m/z 471.8 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.27-7.40 (m, 2H), 7.09-7.20 (m, 2H), 6.51-6.58 (m, 1H), 4.96-5.04 (m, 1H), 4.59-4.69 (m, 2H), 4.11-4.19 (m, 1H), 3.95-4.03 (m, 1H), 3.61-3.76 (m, 1H), 3.35-3.46 (m, 1H), 2.27-2.38 (m, 1H), 1.80-1.99 (m, 2H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない)
35	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.06 – 2.86 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.02 (dd, J = 38.5, 12.1 Hz, 1H), 1.87 (s, 2H), 1.64 – 1.53 (m, 1H), 1.50 – 1.32 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
49	MS m/z 459.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 8.00 - 7.97 (m, 1H), 7.41 - 7.40 (m, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.00 - 6.98 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.73 (d, J = 4 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 8 Hz, 1H), 3.96 (d, J = 12 Hz, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 2.80 - 2.61 (m, 1H), 2.02 (d, J = 8 Hz, 1H), 1.50 (s, 2H), 1.47 - 1.43 (m, 1H), 1.24 (s, 1H), 0.86 - 0.83 (m, 1H).

50	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.08 – 2.91 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.03 (dd, J = 37.1, 12.3 Hz, 2H), 1.92 – 1.81 (m, 2H), 1.67 – 1.54 (m, 1H), 1.52 – 1.35 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
51	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.06 – 2.86 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.02 (dd, J = 38.5, 12.1 Hz, 2H), 1.92 – 1.81 (m, 2H), 1.67 – 1.54 (m, 1H), 1.50 – 1.32 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
52	MS m/z 457.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.59 (dt, J = 11.9, 3.5 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 5.7, 2.5 Hz, 1H), 1.92 – 1.48 (m, 8H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
53	MS m/z 458.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.4, 0.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.74 (d, J = 9.9 Hz, 2H), 3.73 (ddd, J = 35.7, 19.2, 14.8 Hz, 2H), 1.92 – 1.48 (m, 8H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
54	MS m/z 458.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.28 – 3.19 (m, 1H), 3.09 (d, J = 31.5 Hz, 1H), 1.92 – 1.48 (m, 8H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
55	MS m/z 457.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.59 (dt, J = 11.9, 3.5 Hz, 1H), 3.48 (dd, J = 5.7, 2.5 Hz, 1H), 1.92 – 1.48 (m, 8H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
56	MS m/z 459.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ: 7.98 - 7.97 (m, 1H), 7.41 - 7.40 (m, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.00 - 6.98 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 4.73 (d, J = 4 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 8 Hz, 1H), 3.97 - 3.94 (m, 1H), 3.52 - 3.45 (m, 1H), 2.80 - 2.65 (m, 1H), 2.02 - 1.99 (m, 1H), 1.75 (s, 2H), 1.52 - 1.48 (m, 1H), 1.24 (s, 2H).
71	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.08 – 2.91 (m, 2H), 2.35 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.03 (dd, J = 37.1, 12.3 Hz, 2H), 1.92 – 1.81 (m, 2H), 1.67 – 1.54 (m, 1H), 1.52 – 1.35 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
76	MS m/z 426.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.01 (dd, J = 7.1, 3.6 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.69 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.75 – 3.62 (m, 1H), 3.46 (s, 1H), 1.97 – 1.61 (m, 10H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
77	MS m/z 426.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.29 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.03 – 6.99 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.69 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 3.64 (s, 1H), 3.44 (s, 1H), 1.97 – 1.61 (m, 10H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

78	MS m/z 426.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.30 (d,J, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.70 (d, J = 4.7 Hz, 2H), 3.24 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.11 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 1.92 – 1.60 (m, 10H), 1.45 (s, 2H). (交換可能なプロトン 1 個が見えない)
79	MS m/z 426.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.23 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.00 (s, 1H), 6.96 – 6.93 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.63 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 3.17 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.05 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 1.83 – 1.55 (m, 10H), 1.36 (s, 2H). (交換可能なプロトン 1 個が見えない)
81	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.69 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.90-1.20 (m, 12H).
82	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.66 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.40 – 7.36 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.68 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.91-1.15 (m, 12H).
83	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.64 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.85 – 1.42 (m, 12H).
84	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.66 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.68 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.00-1.40 (m, 12H).
91	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, DMSO-d_6) δ: 7.96 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.90 – 3.68 (m, 1H), 3.04 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 2.08 (dd, J = 30.1, 19.2 Hz, 1H), 1.96 – 1.37 (m, 13H).
92	MS m/z 420.3 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.64 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.69 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.90-1.20 (m, 14H).
93	MS m/z 419.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.64 (s, 1H), 7.38 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.69 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 1.85 – 1.42 (m, 14H).
94	MS m/z 419.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.66 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.40 – 7.36 (m, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.68 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 1.91-1.15 (m, 14H).
95	MS m/z 420.3 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.66 (t, J = 6.1 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.46 (s, 1H), 4.68 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.98 (dt, J = 6.0, 3.0 Hz, 2H), 2.25 (s, 3H), 2.00-1.40 (m, 14H).

96	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.43 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.03 – 1.62 (m, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
97	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.57 – 3.33 (m, 2H), 2.07 – 1.62 (m, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
98	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 – 6.93 (m, 1H), 6.56 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 4.85 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.54 – 3.41 (m, 2H), 1.99 – 1.60 (m, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
99	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.53 (d, J = 5.3 Hz, 1H), 3.38 (s, 1H), 1.99 – 1.60 (m, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
100	MS m/z 484.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.56 (s, 1H), 3.40 (s, 1H), 1.82 (ddd, J = 72.5, 39.6, 6.2 Hz, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
101	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.02 (s, 1H), 3.61 (s, 1H), 1.82 (d, J = 74.1 Hz, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
102	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.01 (dd, J = 9.4, 5.7 Hz, 1H), 3.50 (s, 1H), 1.99 – 1.66 (m, 12H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
269	MS m/z 494.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.00 (dd, J = 25.7, 11.6 Hz, 1H), 3.65 – 3.55 (m, 1H), 2.34 - 2.24 (m, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 2.05 – 1.85 (m, 3H), 1.75 – 1.60 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
338	MS m/z 428.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.97 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 27.3, 11.0 Hz, 1H), 3.25 – 3.10 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.26 – 2.20 (m, 1H), 2.18 – 2.08 (m, 1H), 2.00 – 1.80 (m, 2H), 1.75 – 1.65 (m, 1H), 1.50 – 1.40 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
359	MS m/z 494.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.56 - 4.44 (m, 1H), 3.90 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 2.34 - 2.24 (m, 1H), 2.20 - 2.07 (m, 1H), 2.10 – 1.61 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).

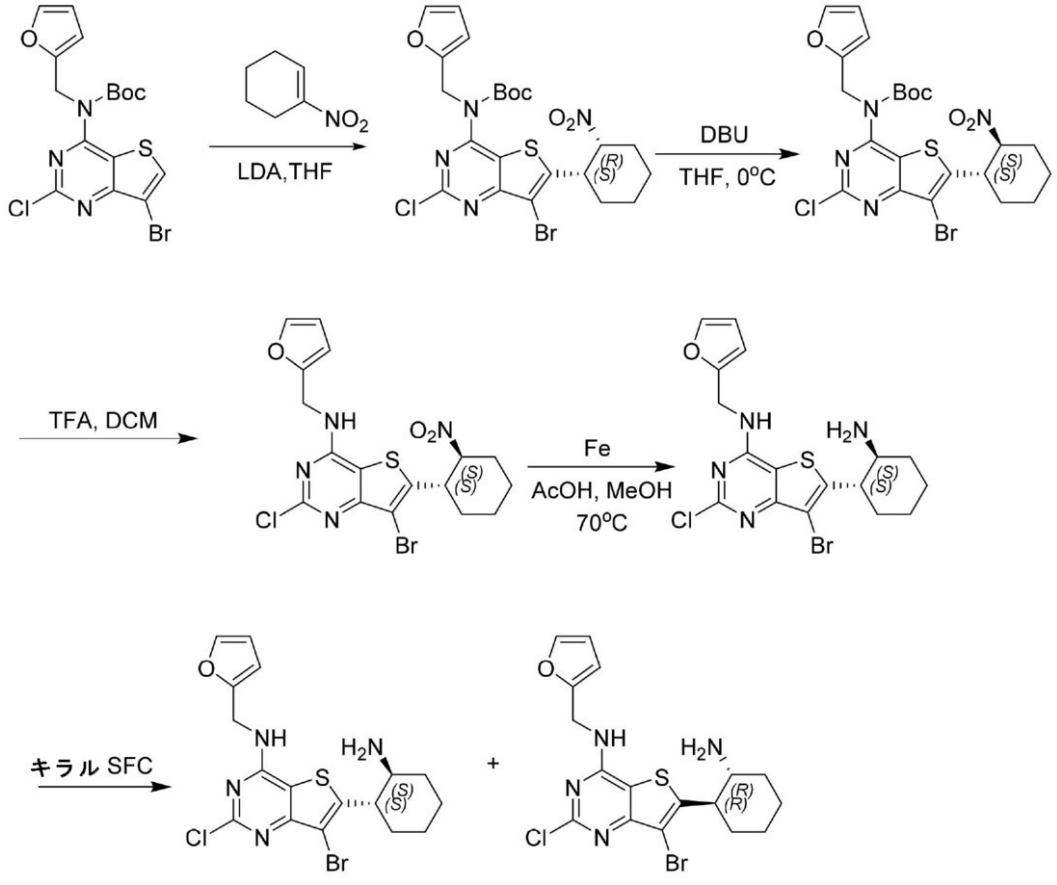
370	MS m/z 448.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.71 (s, 1H), 4.15 – 4.01 (m, 3H), 3.75 – 3.60 (m, 1H), 2.40 – 2.29 (m, 1H), 2.29 – 2.21 (m, 1H), 2.15 – 1.96 (m, 2H), 1.86 – 1.67 (m, 5H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
383	MS m/z 496.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.59 (s, 1H), 4.06 – 3.91 (m, 3H), 3.68 – 3.58 (m, 1H), 2.25 (dt, J = 15.7, 7.1 Hz, 1H), 2.16 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.05 – 1.88 (m, 2H), 1.76 – 1.68 (m, 4H), 1.68 – 1.57 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない).

【０１６９】

（実施例２）

化合物６７及び化合物６８の調製

【化５５】



【０１７０】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロチエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（５００ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＨＦ／ヘプタン／エチルベンゼン（０．８ｍＬ、１．７ｍｍｏｌ）中のリチウムジイソプロピルアミド（２Ｍ）を－７８℃で添加した。混合物を－７８℃で１時間の間撹拌した。次いで、１－ニトロシクロヘキサ－１－エン（１８５．７ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を－７８℃で３時間の間撹拌した。ＴＬＣは、ほ

とんどの出発材料が消失したこと、及び新たな主要なスポットを示した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム（１２５ｍＬ）でクエンチし、有機層をＥｔＯＡｃ（１２５ｍｌ×３）で抽出した。有機相をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝０～５０％）で溶出されるシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（４００ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ、６２％の収率）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５７３．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１７１】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（３２９ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＤＢＵ（８８ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ、１当量）を０℃で添加した。混合物を０℃で３時間の間撹拌した。混合物をH_2O（５０ｍＬ）に注ぎ入れた。有機層をＥｔＯＡｃ（５０ｍｌ×３）で抽出し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ＝０～５０％）で溶出されるシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（２２１ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、６７％の収率）を白色の固体として得た。^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ ppm 7.29 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz,1H), 6.32 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.29 (dd, J = 3.2,1.8 Hz, 1H), 5.19 (s, 2H), 4.89 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 3.95 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 2.50 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 2.10-1.80 (m, 3H), 1.80 - 1.40 (m, 3H), 1.53 (s, 9H).

【０１７２】

ステップ３：７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン

CH_2Cl_2（４ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（７－ブロモ－２－クロロ－６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート（２２１ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（４ｍＬ）を添加した。混合物を２５℃で１時間の間撹拌し、次いで、減圧下で濃縮することで、粗化合物が得られ、（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ＝０～１０％）で溶出されるシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって精製されることで、７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）－６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（１００ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ、５５％の収率）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７０．９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１７３】

ステップ４：６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン及び６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン

エタノール（６ｍＬ）及び酢酸（２ｍＬ、３４．９ｍｍｏｌ）中の７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（２－フリルメチル）－６－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（４００ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ）の溶液に、鉄（７８５ｍｇ、１４．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６５℃で１８時間の間撹拌した。２５ｍＬのH_2Oを添加することによって、反応混合物を希釈した。有機層をＥｔ

ＯＡｃ（２５ｍｌ×３）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ＝０～１０％）で溶出されるシリカゲル上のカラムクロマトグラフィーによって、続いて、Ｐｒｅｐ－ＳＦＣ（ＤＡＩＣＥＬＣＨＩＲＡＬＰＡＫ（登録商標）ＯＪ、超臨界CO_2／ＭｅＯＨ（ＭｅＯＨ中＋０．１％７．０ｍｏｌ／ｌアンモニア）／ＭｅＯＨ）による精製で、粗残渣を精製することで、６－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（化合物６７、２６．４ｍｇ、１８％）をオフホワイトの固体として、及び６－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－７－ブロモ－２－クロロ－Ｎ－（フラン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｄ］ピリミジン－４－アミン（化合物６８、２６．３ｍｇ、１８％）をオフホワイトの固体として得た。

化合物６７：MS m/z 484.1 [M+H]+; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm 7.43 (dd, J = 1.8,0.8 Hz, 1H), 6.40 - 6.30 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.30 - 3.20 (m, 1H), 3.10 - 2.85 (m, 1H), 2.10 - 2.00 (m, 2H), 2.00 - 1.80 (m, 2H), 1.60 - 1.00 (m, 4H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

化合物６８：MS m/z 484.1 [M+H]+; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm δ: 7.44 -7.42 (m, 1H), 6.40 - 6.30 (m, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.30 - 3.20 (m, 1H), 3.10 - 2.85 (m, 1H), 2.10 - 2.00 (m, 2H), 2.00 - 1.80 (m, 2H), 1.60- 1.00 (m, 4H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０１７４】

実施例２の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表５】

化合物	スペクトルデータ
5	MS m/z 378.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.37 – 3.31 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.21 (ddd, J = 15.5, 9.7, 4.2 Hz, 2H), 1.77 (dddd, J = 20.4, 17.2, 12.6, 8.3 Hz, 4H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
6	MS m/z 378.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.34 (s, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.25 (ddd, J = 15.5, 9.7, 4.2 Hz, 2H), 1.75 (dddd, J = 20.4, 17.2, 12.6, 8.3 Hz, 4H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
7	MS m/z 444.1 $[M+H]^+$; 1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.08 – 7.04 (m, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.20 – 3.00 (m, 2H), 2.40-2.10 (m, 2H), 2.00-1.80 (m, 2H), 1.65-1.50 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
8	MS m/z 444.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.07 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.99 – 6.94 (m, 1H), 6.49 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.60 – 3.40 (m, 2H), 2.25-1.95 (m, 3H), 1.85-1.60 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
11	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.39 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 2.94 – 2.84 (m, 2H), 2.31 – 2.18 (m, 2H), 1.95 – 1.82 (m, 3H), 1.64 (s, 1H), 1.19 (t, J = 7.5 Hz, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
12	MS m/z 392.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.47 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.38 (s, 2H), 2.88 (dd, J = 10.0, 7.4 Hz, 2H), 2.31 – 2.16 (m, 2H), 1.84 (dd, J = 27.4, 15.7 Hz, 3H), 1.63 (s, 1H), 1.19 (t, J = 7.5 Hz, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
33	MS m/z 377.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.51 (br t, J=5.9 Hz, 1H), 7.22-7.30 (m, 2H), 7.06-7.20 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 5.69 (s, 1H), 4.46-4.53 (m, 2H), 4.32 (d, J=9.0 Hz, 1H), 3.84-3.91 (m, 1H), 3.36-3.45 (m, 1H), 2.50-2.60 (m, 1H), 2.25 (s, 3H), 1.89-1.97 (m, 1H), 1.57-1.65 (m, 2H), 1.30-1.43 (m, 1H), 1.24 (br s, 2H).
34	MS m/z 411.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.72 (dd, J = 17.4, 5.1 Hz, 2H), 3.08 (td, J = 11.6, 3.6 Hz, 1H), 2.81 (td, J = 10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.13 – 1.96 (m, 2H), 1.92 – 1.78 (m, 2H), 1.33 (ddd, J = 20.4, 12.3, 9.3 Hz, 4H). (交換可能なプロトン３個が見えない).

36	MS m/z 413.7 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.72 (dd, J = 13.3, 4.8 Hz, 2H), 3.13 – 3.05 (m, 1H), 2.85 – 2.78 (m, 1H), 2.13 – 1.96 (m, 2H), 1.92 – 1.78 (m, 2H), 1.33 (ddd, J = 20.4, 12.3, 9.3 Hz, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
39	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.00 – 6.92 (m, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 2.90 (dt, J = 15.8, 9.5 Hz, 4H), 2.07 – 1.81 (m, 4H), 1.45 (ddd, J = 34.9, 33.5, 22.2 Hz, 4H), 1.19 (t, J = 7.4 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
40	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 7.00 – 6.93 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.20 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 2.90 (ddd, J = 59.8, 13.9, 7.1 Hz, 2H), 2.18 (s, 1H), 2.00 (dd, J = 53.6, 14.6 Hz, 3H), 1.72 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.53 (t, J = 9.2 Hz, 3H), 1.20 (t, J = 7.4 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
42	MS m/z 445.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.43 (s, 1H), 6.35 (q, J = 3.6 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 4.69 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 11.4, 4.2 Hz, 1H), 3.58 (td, J = 11.6, 3.1 Hz, 1H), 2.82 (td, J = 11.3, 4.1 Hz, 1H), 2.15 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.82 (dd, J = 14.3, 10.4 Hz, 2H), 1.57 (dd, J = 11.9, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
43	MS m/z 387.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 7.23 (dd, J = 8.3, 6.1 Hz, 1H), 4.81 – 4.71 (m, 2H), 3.03 – 2.95 (m, 1H), 2.84 (td, J = 10.5, 3.9 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.08 – 1.76 (m, 4H), 1.60 – 1.27 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
44	MS m/z 393.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.05 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.18 – 4.08 (m, 1H), 3.73 (dd, J = 11.6, 9.4 Hz, 1H), 3.22 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.01 (ddd, J = 19.4, 12.4, 6.2 Hz, 3H), 1.48 (d, J = 11.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
45	MS m/z 393.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.04 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.13 (dd, J = 10.6, 3.4 Hz, 1H), 3.72 (dd, J = 11.6, 9.3 Hz, 1H), 3.20 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 2.15 – 1.89 (m, 3H), 1.55 – 1.39 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
48	MS m/z 387.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.31 (dd, J = 10.0, 4.7 Hz, 2H), 7.26 – 7.20 (m, 1H), 4.81 – 4.70 (m, 2H), 3.09 – 3.00 (m, 1H), 2.93 (td, J = 10.5, 3.7 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.94 (ddd, J = 26.5, 24.0, 11.4 Hz, 4H), 1.62 – 1.34 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
57	MS m/z 503.7 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.28 – 3.20 (m, 1H), 3.12 (s, 1H), 2.06 (dd, J = 27.5, 12.8 Hz, 2H), 1.88 (t, J = 12.9 Hz, 2H), 1.64 – 1.41 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).

58	MS m/z 503.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.99 – 6.95 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.25 – 3.14 (m, 1H), 3.05 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 2.04 (dd, J = 25.5, 13.1 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 1.58 – 1.36 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
59	MS m/z 377.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 – 7.39 (m, 1H), 6.37 – 6.29 (m, 2H), 4.79 – 4.69 (m, 2H), 3.14 – 2.96 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 2.09 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 1.89 (d, J = 20.1 Hz, 2H), 1.62 – 1.40 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
60	MS m/z 377.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.36 – 6.30 (m, 2H), 4.79 – 4.68 (m, 2H), 3.08 (td, J = 11.2, 3.5 Hz, 1H), 2.99 (t, J = 10.2 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.08 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 1.99 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.94 – 1.83 (m, 2H), 1.65 – 1.37 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
61	MS m/z 379.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.34 (dt, J = 8.8, 2.5 Hz, 2H), 4.80 – 4.69 (m, 2H), 4.61 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 3.60 (td, J = 11.6, 3.1 Hz, 1H), 2.96 (td, J = 11.4, 4.1 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.24 – 2.14 (m, 1H), 1.84 (dt, J = 24.7, 8.7 Hz, 2H), 1.61 (ddd, J = 24.4, 12.6, 4.7 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
62	MS m/z 379.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.33 (ddd, J = 3.8, 3.2, 1.3 Hz, 2H), 4.79 – 4.69 (m, 2H), 4.51 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.06 – 3.99 (m, 1H), 3.58 (td, J = 11.7, 2.9 Hz, 1H), 2.80 (ddd, J = 11.3, 9.3, 4.1 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.13 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 1.90 – 1.71 (m, 2H), 1.53 (ddd, J = 24.1, 12.8, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
63	MS m/z 389.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40 – 7.35 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 4.76 (q, J = 15.1 Hz, 2H), 4.51 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.06 – 3.99 (m, 1H), 3.58 (td, J = 11.6, 2.9 Hz, 1H), 2.80 (ddd, J = 11.3, 9.3, 4.1 Hz, 1H), 2.38 (d ,J, J = 3.0 Hz, 3H), 2.17 – 2.09 (m, 1H), 1.89 – 1.72 (m, 2H), 1.59 – 1.47 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
64	MS m/z 389.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40 – 7.35 (m, 2H), 7.33 – 7.28 (m, 2H), 7.26 – 7.21 (m, 1H), 4.82 – 4.74 (m, 2H), 4.70 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.11 – 4.04 (m, 1H), 3.63 (td, J = 11.5, 3.4 Hz, 1H), 3.13 (ddd, J = 11.6, 9.7, 4.1 Hz, 1H), 2.40 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.28 – 2.20 (m, 1H), 1.86 (dd, J = 11.0, 3.9 Hz, 2H), 1.70 (ddd, J = 24.4, 12.3, 4.7 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
65	MS m/z 453.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.40 – 7.32 (m, 5H), 5.31 (s, 1H), 4.83 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.11 (dd, J = 14.6, 6.9 Hz, 1H), 2.83 (td, J = 10.5, 3.9 Hz, 1H), 2.03 (t, J = 12.0 Hz, 2H), 1.83 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 1.41 – 1.22 (m, 4H). (交換可能なプロトン 2 個が見えない)

66	MS m/z 453.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.35 (dt, J = 10.7, 4.4 Hz, 5H), 5.30 (s, 1H), 4.84 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.11 (dd, J = 14.6, 6.8 Hz, 1H), 2.83 (td, J = 10.4, 3.9 Hz, 1H), 2.03 (t, J = 12.3 Hz, 2H), 1.84 (s, 2H), 1.45 – 1.22 (m, 4H). (交換可能なプロトン 2 個が見えない)
69	MS m/z 455.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.40 – 7.31 (m, 5H), 5.30 (s, 1H), 4.85 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.62 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 11.5, 4.5 Hz, 1H), 3.56 (td, J = 11.8, 2.8 Hz, 1H), 2.84 – 2.68 (m, 1H), 2.18 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 1.82 (dt, J = 30.8, 11.4 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
70	MS m/z 455.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.39 – 7.30 (m, 5H), 5.30 (s, 1H), 4.85 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.62 (d ,J, J = 9.2 Hz, 1H), 4.09 (dd, J = 11.6, 4.6 Hz, 1H), 3.56 (td, J = 11.8, 2.7 Hz, 1H), 2.84 – 2.74 (m, 1H), 2.18 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.90 – 1.75 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
85	MS m/z 484.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.19 (s, 0.8H, ギ酸), 7.96 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.92 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.66 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 3.64 (dd, J = 6.4, 3.4 Hz, 1H), 3.33 – 3.25 (m, 2H), 2.33 – 2.26 (m, 1H), 2.26 – 2.19 (m, 1H), 1.83 – 1.76 (m, 1H), 1.76 – 1.54 (m, 6H), 1.54 – 1.43 (m, 1H), 1.15 – 1.05 (m, 1H).MS m/z 484.0 $[M+H]^+$;
86	MS m/z 420.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.11 (s, 2H), 2.89 (dt, J = 14.2, 6.5 Hz, 2H), 1.96-1.55 (m, 10H), 1.18 (t, J = 7.5 Hz, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
87	MS m/z 420.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.96 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.14 – 3.08 (m, 2H), 2.89 (dt, J = 14.0, 6.4 Hz, 2H), 1.96-1.55 (m, 10H), 1.18 (t, J = 7.5 Hz, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
107	MS m/z 372.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.25 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 6.30 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.37 – 3.32 (m, 2H), 2.35 (s, 3H), 2.29 – 2.13 (m, 2H), 1.95 – 1.78 (m, 3H), 1.67 – 1.56 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
108	MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.34 (d, J = 6.7 Hz, 5H), 6.41 (s, 1H), 4.69 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.06 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.60 (dt, J = 11.6, 5.9 Hz, 1H), 2.87 (s, 3H), 2.16 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 1.81 (d, J = 11.9 Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 2H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
109	MS m/z 388.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.52 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.04 (dd, J = 11.3, 4.5 Hz, 1H), 3.60 (td, J = 11.7, 2.8 Hz, 1H), 2.86 (s, 3H), 2.15 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.81 (dt, J = 21.4, 11.1 Hz, 2H), 1.59-1.50 (m, 2H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

110	MS m/z 408.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.31 (m, 4H), 7.26 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.68 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.09 – 4.01 (m, 1H), 3.60 (td, J = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 2.86 (td, J = 11.3, 4.1 Hz, 1H), 2.17 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 1.91 – 1.74 (m, 2H), 1.58 (ddd, J = 24.3, 12.6, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
113	MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dt, J = 23.5, 6.9 Hz, 5H), 6.41 (s, 1H), 4.69 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.05 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.59 (s, 1H), 2.87 (td, J = 11.2, 4.0 Hz, 1H), 2.16 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.80 (s, 2H), 1.63 – 1.50 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
114	MS m/z 382.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.34 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.52 – 3.44 (m, 2H), 2.22 (brs, 2H), 1.93 (brs, 1H), 1.65 (brs, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
115	MS m/z 444.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.35 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 4.72 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.06 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 3.60 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.93 (s, 1H), 2.16 (s, 1H), 1.81 (s, 2H), 1.61 (d, J = 12.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
116	MS m/z 398.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 6.37 – 6.34 (m, 1H), 6.33 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.67 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.07 – 4.01 (m, 1H), 3.59 (td, J = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 3.33 (d, J = 12.3 Hz, 1H), 2.90 – 2.76 (m, 1H), 2.16 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 1.83 (dd, J = 24.4, 20.5 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
117	MS m/z 382.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.34 (d, J = 14.1 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.52 – 3.44 (m, 2H), 2.22 (brs, 2H), 1.93 (brs, 1H), 1.65 (brs, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
118	MS m/z 444.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.38 – 6.30 (m, 2H), 4.67 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 4.07 – 3.99 (m, 1H), 3.59 (td, J = 11.6, 3.0 Hz, 1H), 2.88 – 2.80 (m, 1H), 2.15 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.89 – 1.75 (m, 2H), 1.56 (ddd, J = 24.2, 12.6, 4.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
119	MS m/z 398.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.42 – 6.28 (m, 2H), 4.98 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.13 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 3.66 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 3.37 (dd, J = 10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.31 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 20.3, 8.8 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
120	MS m/z 362.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.35 (brs, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.29 – 2.13 (m, 2H), 1.96 – 1.75 (m, 4H), 1.58 (d, J = 9.3 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
122	MS m/z 532.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.00 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.35 (s, 1H), 2.26 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 2.01 – 1.62 (m, 11H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

123	MS m/z 532.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.00 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 3.35 (brs, 1H), 2.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 1.78 (td, J = 34.6, 17.7 Hz, 11H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
126	MS m/z 388.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.22 (m, 5H), 6.34 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.52 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.04 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.65 – 3.54 (m, 1H), 2.91 – 2.81 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 2.15 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 1.81 (dd, J = 29.4, 13.3 Hz, 2H), 1.54 (ddd, J = 24.3, 12.9, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
132	MS m/z 500.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.26 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.07 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 3.61 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 3.08 (d, J = 42.5 Hz, 1H), 2.17 (s, 1H), 1.81 (s, 2H), 1.60 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
133	MS m/z 378.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.56 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 6.35 (dd, J = 3.2, 1.8 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.53 – 4.49 (m, 3H), 4.03 (dd, J = 11.4, 4.4 Hz, 1H), 3.59 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.85 (ddd, J = 11.2, 9.3, 4.1 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.14 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.80 (d, J = 16.2 Hz, 2H), 1.53 (dd, J = 11.5, 4.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
134	MS m/z 378.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.38 – 6.33 (m, 1H), 6.30 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.53 (t, J = 4.6 Hz, 3H), 4.02 (s, 1H), 3.60 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.88 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.15 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.85 (d, J = 50.0 Hz, 2H), 1.55 (dd, J = 11.6, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
136	MS m/z 500.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.29 – 7.24 (m, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.96 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.13 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 3.67 (dd, J = 11.4, 8.1 Hz, 1H), 3.46 – 3.38 (m, 1H), 2.36 (d, J = 14.9 Hz, 1H), 1.95 – 1.78 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
143	MS m/z 445.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 – 7.39 (m, 1H), 6.35 (dd, J = 4.1, 2.3 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 4.67 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 3.61 – 3.53 (m, 1H), 2.79 (dd, J = 4.1, 1.9 Hz, 1H), 2.14 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 1.78 (s, 2H), 1.62 – 1.50 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
145	MS m/z 362.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.46 – 7.42 (m, 1H), 6.53 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.31 – 6.26 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.33 (s, 1H), 2.36 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 2.29 – 2.23 (m, 1H), 2.18 – 2.12 (m, 1H), 1.92 – 1.77 (m, 4H), 1.62 (d, J = 9.7 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
154	MS m/z 489.7 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.82 (dd, J = 15.2, 7.8 Hz, 2H), 2.41 (dd, J = 14.1, 7.4 Hz, 2H), 1.96 (ddd, J = 29.8, 14.9, 7.1 Hz, 6H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

155	MS m/z 428.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.34 (d, J = 14.6 Hz, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.55 – 3.39 (m, 2H), 2.34 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.19 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 1.95 – 1.74 (m, 3H), 1.61 (d, J = 10.1 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
156	MS m/z 408.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.31 (m, 4H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.76 (d,J, J = 9.5 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 12.4, 3.1 Hz, 1H), 3.62 (td, J = 11.5, 3.1 Hz, 1H), 2.99 (td, J = 11.3, 4.1 Hz, 1H), 2.21 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.90 – 1.76 (m, 2H), 1.65 (ddd, J = 24.5, 12.4, 4.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
157	MS m/z 518.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.37 (s, 2H), 1.88 (dd, J = 24.5, 11.0 Hz, 6H), 1.77 – 1.67 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
158	MS m/z 434.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.34 (s, 2H), 2.89 (dt, J = 13.9, 6.3 Hz, 2H), 2.04 – 1.84 (m, 6H), 1.67 (d, J = 19.5 Hz, 6H), 1.20 (t, J = 7.5 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
159	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.34 (dd, J = 9.0, 5.3 Hz, 4H), 7.27 (d,J, J = 6.3 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.52 – 3.39 (m, 2H), 2.34 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 2.20 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 2.03 (s, 1H), 1.90 (dd, J = 14.0, 6.3 Hz, 2H), 1.62 (d, J = 9.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
160	MS m/z 372.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.30 (m, 4H), 7.29 – 7.22 (m, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.65 – 3.56 (m, 2H), 2.39 – 2.30 (m, 5H), 2.02 – 1.90 (m, 3H), 1.78 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
161	MS m/z 438.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 – 7.25 (m, 5H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.61 – 3.47 (m, 2H), 2.44 – 2.33 (m, 1H), 2.23 (dd, J = 12.7, 5.2 Hz, 1H), 1.98 – 1.83 (m, 3H), 1.69 (dd, J = 21.6, 8.0 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
162	MS m/z 489.7 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 2.37 (dd, J = 12.3, 4.7 Hz, 1H), 2.25 – 2.14 (m, 1H), 1.99 – 1.78 (m, 3H), 1.64 (d, J = 8.7 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
163	MS m/z 518.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 – 6.94 (m, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.05 – 1.89 (m, 6H), 1.73 (s, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

164	MS m/z 434.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.27 (t, J = 4.1 Hz, 2H), 2.89 (dd, J = 12.1, 7.5 Hz, 2H), 2.00 – 1.74 (m, 8H), 1.63 (d, J = 7.1 Hz, 4H), 1.20 (t, J = 7.5 Hz, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
165	MS m/z 428.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.38 – 6.28 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.53 – 3.38 (m, 2H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 2.17 (dt, J = 12.6, 6.2 Hz, 1H), 1.96 – 1.74 (m, 3H), 1.60 (dd, J = 18.9, 10.1 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
166	MS m/z 438.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dt, J = 23.5, 6.9 Hz, 5H), 6.41 (s, 1H), 4.69 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.05 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 3.59 (s, 1H), 2.87 (td, J = 11.2, 4.0 Hz, 1H), 2.16 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.80 (s, 2H), 1.63 – 1.50 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
167	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.34 (d, J = 5.8 Hz, 4H), 7.26 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.56 – 3.45 (m, 2H), 2.35 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 2.22 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.04 (brs, 1H), 1.91 (brs, 2H), 1.66 (brs, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
173	MS m/z 395.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.64 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.13 (s, 1H), 2.91 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.03 (dd, J = 26.6, 12.4 Hz, 2H), 1.86 (s, 2H), 1.60 – 1.35 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
174	MS m/z 398.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.66 (s, 1H), 6.38 – 6.31 (m, 2H), 4.54 (s, 2H), 4.07 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 10.9, 3.6 Hz, 1H), 3.60 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.51 – 3.38 (m, 2H), 3.19 (t, J = 20.6 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 1.74 – 1.62 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
179	MS m/z 414.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.18 – 3.95 (m, 2H), 3.60 (t, J = 12.1 Hz, 1H), 3.51 – 3.39 (m, 2H), 3.20 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.01 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 1.68 (dd, J = 21.4, 10.0 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
197	MS m/z 453.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.51 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 17.4, 8.5 Hz, 1H), 3.06 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 2.09 (dd, J = 23.0, 12.5 Hz, 2H), 1.89 (d, J = 11.1 Hz, 2H), 1.69 – 1.45 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
201	MS m/z 477.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 – 7.41 (m, 1H), 6.37 – 6.32 (m, 2H), 4.82 – 4.70 (m, 2H), 3.78 (dd, J = 28.1, 12.0 Hz, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 2.12 – 1.91 (m, 3H), 1.71 (dd, J = 16.7, 11.9 Hz, 1H), 1.54 – 1.43 (m, 1H)., (交換可能なプロトン3個が見えない)

215	MS m/z 493.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.20 (dd, J = 59.8, 56.2 Hz, 1H), 7.31 – 6.91 (m, 3H), 5.08 – 4.91 (m, 3H), 4.17 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 3.63 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.19 (d, J = 47.9 Hz, 1H), 2.39 – 2.22 (m, 1H), 2.11 – 1.66 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
218	MS m/z 408.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 – 7.31 (m, 4H), 7.27 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.10 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.05 – 3.98 (m, 1H), 3.62 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 3.57 – 3.45 (m, 2H), 3.34 (s, 1H), 2.05 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 1.75 (dd, J = 11.3, 7.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
224	MS m/z 493.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.15 (dd, J = 60.9, 56.5 Hz, 1H), 7.27 – 7.21 (m, 1H), 7.02 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.69 – 4.61 (m, 3H), 4.07 – 4.01 (m, 1H), 3.49 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.92 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 2.13 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.06 – 1.74 (m, 1H), 1.69 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.60 – 1.36 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
225	MS m/z 523.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.26 (dd, J = 60.5, 56.5 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.45 – 6.26 (m, 2H), 4.80 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.71 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.13 (dd, J = 11.3, 4.4 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.93 (td, J = 10.5, 3.9 Hz, 1H), 2.21 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 1.94 (dt, J = 13.2, 9.0 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 13.9 Hz, 1H), 1.54 (ddd, J = 16.9, 13.1, 3.9 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
231	MS m/z 376.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.01 – 2.92 (m, 1H), 2.84 (td, J = 10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.04 (dd, J = 13.8, 4.4 Hz, 1H), 1.99 – 1.91 (m, 1H), 1.85 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 1.57 – 1.32 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
232	MS m/z 394.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.99 – 6.94 (m, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.07 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 11.5, 4.2 Hz, 1H), 3.60 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.46 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 3.28 – 3.19 (m, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.38 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.07 – 1.93 (m, 1H), 1.74 – 1.59 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
237	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.32 (m, 4H), 7.29 – 7.23 (m, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.19 – 3.11 (m, 1H), 2.95 – 2.87 (m, 1H), 2.04 (dd, J = 23.0, 13.1 Hz, 2H), 1.86 (t, J = 9.5 Hz, 2H), 1.61 (d, J = 12.4 Hz, 1H), 1.43 (dt, J = 27.5, 12.0 Hz, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
243	MS m/z 491.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.43 (s, 1H), 6.38 – 6.33 (m, 2H), 4.99 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.83 – 4.69 (m, 2H), 4.16 – 4.10 (m, 1H), 3.67 (td, J = 11.4, 2.8 Hz, 1H), 3.41 (td, J = 10.6, 4.0 Hz, 1H), 2.34 – 2.28 (m, 1H), 1.98 – 1.80 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

244	MS m/z 432.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.17 (dd, J = 59.4, 56.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.36 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 4.98 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 15.5 Hz, 2H), 4.20 (dd, J = 11.6, 4.4 Hz, 1H), 3.67 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 24.0, 13.4 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
248	MS m/z 493.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.22 (dd, J = 60.3, 56.6 Hz, 1H), 7.31 – 6.91 (m, 3H), 5.06 – 4.93 (m, 2H), 4.74 (dd, J = 21.5, 10.1 Hz, 1H), 4.12 (dd, J = 11.4, 4.3 Hz, 1H), 3.54 (dd, J = 28.0, 17.6 Hz, 1H), 3.15 – 2.84 (m, 1H), 2.19 (dd, J = 18.3, 13.5 Hz, 1H), 1.93 (t, J = 12.7 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 14.1 Hz, 1H), 1.55 (dd, J = 24.2, 9.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
251	MS m/z 454.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.50 - 8.47 (m, 2H), 7.43 -7.40 (m, 2H), 6.39 (s, 1H), 4.77 (d,J, J =8.0 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.12 – 4.04 (m, 1H), 3.66 - 3.68 (m, 1H), 3.04 – 2.95 (m, 1H), 2.25 – 2.17 (m, 1H), 1.91 - 1.79 (m, 2H), 1.70 - 1.60 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
254	MS m/z 540.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.24 (dd, J = 60.6, 56.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.00 (t, J = 9.6 Hz, 2H), 4.70 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.93 (dd, J = 10.3, 6.7 Hz, 1H), 2.21 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.94 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.77 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.61 – 1.45 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
257	MS m/z 457.95 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.20 (br d, J=4.9 Hz, 1H), 6.98 (br s, 1H), 6.88 (br s, 1H), 6.21-6.66 (m, 2H), 5.07 (br s, 2H), 4.66 (s, 2H), 3.22-3.29 (m, 1H), 2.98-3.18 (m, 1H), 1.96-2.20 (m, 2H), 1.74-1.93 (m, 2H), 1.31-1.63 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
260	MS m/z 378.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.37 – 6.28 (m, 2H), 4.52 (s, 2H), 4.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 11.4, 4.4 Hz, 1H), 3.60 (s, 1H), 3.46 (t, J = 11.2 Hz, 1H), 3.25 (d,J, J = 4.2 Hz, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.98 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 1.67 (d, J = 7.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
262	MS m/z 447.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.19 (dd, J = 60.4, 56.6 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.83 (s, 21H), 4.79 (s, 2H), 4.17 (dd, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.63 (td, J = 12.2, 2.1 Hz, 1H), 2.30 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 2.01 (dd, J = 9.1, 3.9 Hz, 1H), 1.88 – 1.64 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
265	MS m/z 507.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.76 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.04 (dd, J = 14.6, 10.3 Hz, 2H), 3.55 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.46 – 3.36 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 26.2, 8.8 Hz, 2H), 1.94 (dd, J = 33.6, 19.7 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

266	MS m/z 506.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.99 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 3H), 4.18 – 4.10 (m, 1H), 3.68 (td, J = 11.2, 3.6 Hz, 1H), 3.44 (dd, J = 10.0, 3.9 Hz, 1H), 2.36 – 2.25 (m, 1H), 1.98 – 1.79 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
270	MS m/z 476.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.24 (dd, J = 61.1, 56.5 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.48 – 6.31 (m, 2H), 4.71 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.13 (dd, J = 11.4, 4.9 Hz, 1H), 3.55 (dd, J = 30.9, 20.5 Hz, 1H), 2.97 (s, 1H), 2.21 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.95 (d, J = 13.1 Hz, 1H), 1.78 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.55 (d, J = 14.7 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
271	MS m/z 432.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.17 (dd, J = 59.4, 56.3 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.36 (d, J = 1.2 Hz, 2H), 4.98 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.80 (d, J = 15.5 Hz, 2H), 4.20 (dd, J = 11.6, 4.4 Hz, 1H), 3.67 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.49 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.85 (dd, J = 24.0, 13.4 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
273	MS m/z 431.3 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.21 (dd, J = 60.9, 56.6 Hz, 1H), 7.49 – 7.45 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.38 (dt, J = 7.0, 2.2 Hz, 2H), 4.69 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.13 (dd, J = 11.4, 4.5 Hz, 1H), 3.59 (dd, J = 17.8, 6.1 Hz, 1H), 3.05 – 2.92 (m, 1H), 2.21 (d, J = 13.3 Hz, 1H), 2.01 – 1.87 (m, 1H), 1.78 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 1.56 (dt, J = 24.6, 6.9 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
279	MS m/z 427.95 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.11-7.28 (m, 2H), 6.95-7.02 (m, 1H), 6.85-6.90 (m, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.32 (br s, 1H), 3.22-3.25 (m, 1H), 2.06 (br s, 2H), 1.71-1.89 (m, 2H), 1.28-1.61 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
280	MS m/z 386.3 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.21 (m, 5H), 6.31 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 2.97 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.86 (t, J = 10.3 Hz, 1H), 2.34 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 2.07 – 1.79 (m, 4H), 1.61 – 1.30 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
281	MS m/z 491.0 $[M-H]^-$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.35 – 7.98 (m, 1H), 7.36 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H), 7.10 – 7.02 (m, 1H), 6.94 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.78 (d, J = 5.4 Hz, 2H), 4.42 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.39 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 2.83 (s, 1H), 1.98 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.86 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.56 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.33 (q, J = 11.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 2 個が見えない).
283	MS m/z 459.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.60 (s, 1H), 4.10-3.94 (m, 2H), 3.26-3.10 (m, 1H), 3.06-2.94 (m, 1H), 2.15-1.97 (m, 2H), 1.96-1.75 (m, 5H), 1.59 – 1.30 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

285	MS m/z 460.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.89 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 4.04 (td, J = 11.8, 3.9 Hz, 2H), 3.56 (td, J = 11.7, 2.3 Hz, 1H), 3.40 (td, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.08 (td, J = 10.2, 4.5 Hz, 1H), 2.02 – 1.84 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
286	MS m/z 460.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.60 (s, 1H), 4.10-3.94 (m, 2H), 3.26-3.10 (m, 1H), 3.06-2.94 (m, 1H), 2.15-1.97 (m, 2H), 1.96-1.75 (m, 5H), 1.59 – 1.30 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
291	MS m/z 448.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 – 6.96 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.75 (dd, J = 27.8, 10.0 Hz, 1H), 3.16 (s, 1H), 2.24 (s, 1H), 2.04 (dd, J = 39.0, 27.5 Hz, 3H), 1.73 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.51 (d, J = 11.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
295	MS m/z $[M+H]^+$ 497.8; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.45 (s, 1H), 7.28 – 7.21 (m, 4H), 7.17 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.48 (s, 2H), 3.29 – 3.23 (m, 2H), 2.09 – 1.91 (m, 2H), 1.88 – 1.72 (m, 2H), 1.55 (s, 1H), 1.40 (s, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
296	MS m/z 395.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.34 (dd, J = 12.6, 2.3 Hz, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.19 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.05 (dd, J = 27.2, 12.7 Hz, 2H), 1.88 (s, 2H), 1.67 – 1.57 (m, 1H), 1.52 – 1.38 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
301	MS m/z 414.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.63 – 6.60 (m, 1H), 4.06 (d, J = 2.3 Hz, 2H), 3.17 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.93 (t, J = 10.4 Hz, 1H), 2.03 (dd, J = 24.3, 12.8 Hz, 2H), 1.93 – 1.74 (m, 4H), 1.64 – 1.26 (m, 5H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
304	MS m/z 521.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.00 (t, J = 57.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.35 (d, J = 3.0 Hz, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.89 (s, 1H), 2.84 (s, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.10 (s, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.57 – 1.27 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
305	MS m/z 448.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.29 – 7.96 (m, 1H), 7.29 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 5.06 – 4.92 (m, 3H), 4.20 (dd, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.67 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 11.1, 4.2 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 2.15 – 1.96 (m, 1H), 1.95 – 1.76 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
308	MS m/z 368.1$[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.63 (s, 1H), 4.07 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 3.20 – 3.09 (m, 1H), 2.91 (s, 1H), 2.03 (dd, J = 25.7, 11.3 Hz, 2H), 1.89 – 1.77 (m, 5H), 1.60 – 1.30 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

321	MS m/z 388.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.34 (d, J = 6.8 Hz, 5H), 6.34 (s, 1H), 4.56 (s, 2H), 4.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.96 (dd, J = 11.6, 4.5 Hz, 1H), 3.61 (t, J = 11.5 Hz, 1H), 3.49 (s, 2H), 2.38 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.03 (dd, J = 13.3, 4.2 Hz, 1H), 1.70 (d, J = 16.3 Hz, 21H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
334	MS m/z 431.6 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.68-8.04 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 6.26 (s, 2H), 4.71 (d, J=3.0 Hz, 2H), 3.61-3.76 (m, 1H), 2.86-3.01 (m, 1H), 1.96-2.09 (m, 2H), 1.79 (br s, 3H), 1.20-1.52 (m, 3H) (交換可能なプロトン3個が見えない)
337	MS m/z 415.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 3.57 (s, 1H), 3.48 (s, 2H), 3.13 (s, 1H), 1.95 (s, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
343	MS m/z 415.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.64 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.71 – 4.64 (m, 1H), 4.06 (t, J = 7.8 Hz, 3H), 3.60 (dt, J = 11.8, 6.0 Hz, 1H), 2.92 – 2.77 (m, 1H), 2.15 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 1.85 – 1.75 (m, 5H), 1.66 – 1.51 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
346	MS m/z 448.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.29 – 7.96 (m, 1H), 7.29 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 5.06 – 4.92 (m, 3H), 4.20 (dd, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.67 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 11.1, 4.2 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 2.15 – 1.96 (m, 1H), 1.95 – 1.76 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
351	MS m/z 457.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.10 – 3.98 (m, 5H), 3.78 (brs, 1H), 3.52 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.18 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 3.07 (brs, 1H), 2.45 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 1.73 (d, J = 12.9 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
356	MS m/z 444.0 $[M-H]^-$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 7.97 (br t, J=5.8 Hz, 1H), 7.34 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.04 (br s, 1H), 6.92 (t, J=4.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 4.66 (br d, J=5.5 Hz, 2H), 2.98-3.44 (m, 4H), 1.92 (br s, 2H), 1.61-1.73 (m, 2H), 1.04-1.43 (m, 4H)
360	MS m/z 408.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.16-7.23 (m, 1H), 6.94-7.00 (m, 1H), 6.84-6.91 (m, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.68-4.72 (m, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.24-3.29 (m, 1H), 2.00-2.12 (m, 2H), 1.75-1.92 (m, 2H), 1.56-1.69 (m, 1H), 1.36-1.51 (m, 3H) (交換可能なプロトン4個が見えない)
361	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.55 (s, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.60 − 5.58 (m, 1H), 4.02 (s, 2H), 3.26 (dd, J = 11.8, 3.4 Hz, 1H), 3.16 − 3.11 (m, 1H), 2.38 − 2.31 (m, 4H), 2.14 − 2.03 (m, 2H), 1.97 − 1.86 (m, 4H), 1.69 − 1.60 (m, 1H), 1.54 − 1.41 (m, 3H). ギ酸塩 (交換可能なプロトン3個が見えない).
363	MS m/z 348.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.55 (s, 1H), 4.07-4.01 (m, 2H), 3.02 – 2.78 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 2.10-2.00 (m, 1H), 2.09-1.86 (m, 3H), 1.85-1.75 (m, 3H), 1.62 – 1.34 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

364	MS m/z 455.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.49 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.16 – 3.97 (m, 2H), 3.56 (dd, J = 11.8, 9.4 Hz, 1H), 3.41 (td, J = 11.2, 4.3 Hz, 1H), 3.25 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.08 (dt, J = 10.1, 5.0 Hz, 1H), 2.04 – 1.82 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
368	MS m/z 406.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.26 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.16 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 2.93 (s, 1H), 1.99 (s, 2H), 1.86 (s, 2H), 1.49 (dd, J = 37.7, 28.3 Hz, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
384	MS m/z 457.1$[M+H]^+$; ^{1}HNMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.43 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 4.68 (s, 2H), 4.10 – 3.98 (m, 5H), 3.78 (brs, 1H), 3.52 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.18 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 3.07 (brs, 1H), 2.45 (d, J = 12.5 Hz, 1H), 1.73 (d, J = 12.9 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
389	MS m/z 398.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.35 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 6.30 – 6.23 (m, 2H), 4.46 (s, 2H), 4.05 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.98 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 10.9 Hz, 4H), 2.05 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 1.79 (s, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
391	MS m/z 521.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.00 (t, J = 57.7 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.64 – 6.18 (m, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.89 (s, 1H), 2.85 (s, 1H), 2.33 (s, 1H), 2.07 (s, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.59 – 1.27 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
392	MS m/z 431.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.05-8.40 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 6.38 (s, 2H), 4.85 (br d, J=2.8 Hz, 2H), 4.72 (br s, 1H), 4.10-4.21 (m, 1H), 3.55-3.66 (m, 1H), 2.95-3.09 (m, 1H), 2.19-2.31 (m, 1H), 1.90-2.06 (m, 1H), 1.76-1.86 (m, 1H), 1.53-1.65 (m, 1H) (交換可能なプロトン3個が見えない)
398	MS m/z 416.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.63 (s, 1H), 4.08 – 3.98 (m, 4H), 3.55 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 3.43 – 3.34 (m, 1H), 3.24 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.07 (dd, J = 10.3, 4.6 Hz, 1H), 2.03 – 1.82 (m, 2H), 1.80 (t, J = 2.0 Hz, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
400	MS m/z 410.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.44 (s, 1H), 7.19 (d, J=5.0 Hz, 1H), 6.98 (d, J=3.3 Hz, 1H), 6.85-6.91 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.46-5.67 (m, 2H), 4.66 (s, 2H), 3.13-3.19 (m, 1H), 2.97-3.08 (m, 1H), 1.96-2.09 (m, 2H), 1.73-1.89 (m, 2H), 1.52-1.69 (m, 1H), 1.33-1.50 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
401	MS m/z 376.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 6.35 (dd, J = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.30 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 4.52 (s, 2H), 3.01 – 2.92 (m, 1H), 2.84 (td, J = 10.5, 3.8 Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.04 (dd, J = 13.8, 4.4 Hz, 1H), 1.99 – 1.91 (m, 1H), 1.85 (t, J = 10.7 Hz, 2H), 1.57 – 1.32 (m, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

405	MS m/z 414.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.14 – 4.00 (m, 2H), 3.67 – 3.50 (m, 3H), 3.41 (s, 1H), 2.07 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.76 (d, J = 11.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
406	MS m/z 408.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 – 7.31 (m, 4H), 7.27 (d, J = 6.3 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.07 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 3.99 (dd, J = 11.0, 4.1 Hz, 1H), 3.60 (t, J = 11.1 Hz, 1H), 3.48 (t, J = 10.8 Hz, 1H), 3.40 (dd, J = 9.9, 4.1 Hz, 1H), 3.15 (td, J = 10.4, 4.0 Hz, 1H), 2.00 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 1.73 – 1.58 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
407	MS m/z 415.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.78 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.06 (dd, J = 19.4, 8.1 Hz, 2H), 3.55 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 3.45 (d, J = 22.3 Hz, 2H), 3.13 (s, 1H), 1.96 (d, J = 11.3 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
408	MS m/z 507.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.79 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.91 (s, 2H), 4.08 (d, J = 10.9 Hz, 2H), 3.58 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 3.43 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 3.29 (s, 2H), 1.98 (dd, J = 31.8, 14.2 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
409	MS m/z 448.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.04 – 6.96 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.75 (dd, J = 27.8, 10.0 Hz, 1H), 3.16 (s, 1H), 2.24 (s, 1H), 2.04 (dd, J = 39.0, 27.5 Hz, 3H), 1.73 (d, J = 14.7 Hz, 1H), 1.51 (d, J = 11.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
412	MS m/z 477.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 – 7.41 (m, 1H), 6.37 – 6.32 (m, 2H), 4.82 – 4.70 (m, 2H), 3.78 (dd, J = 28.1, 12.0 Hz, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 2.12 – 1.91 (m, 3H), 1.71 (dd, J = 16.7, 11.9 Hz, 1H), 1.54 – 1.43 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
416	MS m/z 540.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.24 (dd, J = 60.5, 56.5 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.00 (t, J = 9.7 Hz, 2H), 4.71 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.13 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 3.56 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.92 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.21 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 2.03 – 1.84 (m, 1H), 1.77 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.54 (dd, J = 24.1, 8.9 Hz, 1H. (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
418	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.87 (s, 1H), 7.11-7.34 (m, 5H), 4.72 (s, 2H), 3.83-3.98 (m, 1H), 2.99-3.12 (m, 1H), 1.95-2.14 (m, 2H), 1.75-1.91 (m, 3H), 1.31-1.50 (m, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
421	MS m/z 445.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.44 (s, 1H), 8.04 – 7.69 (m, 1H), 7.24 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.90 (dd, J = 5.2, 3.5 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.74 (s, 1H), 2.95 (s, 1H), 2.05 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 1.89 – 1.71 (m, 3H), 1.52 – 1.24 (m, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).

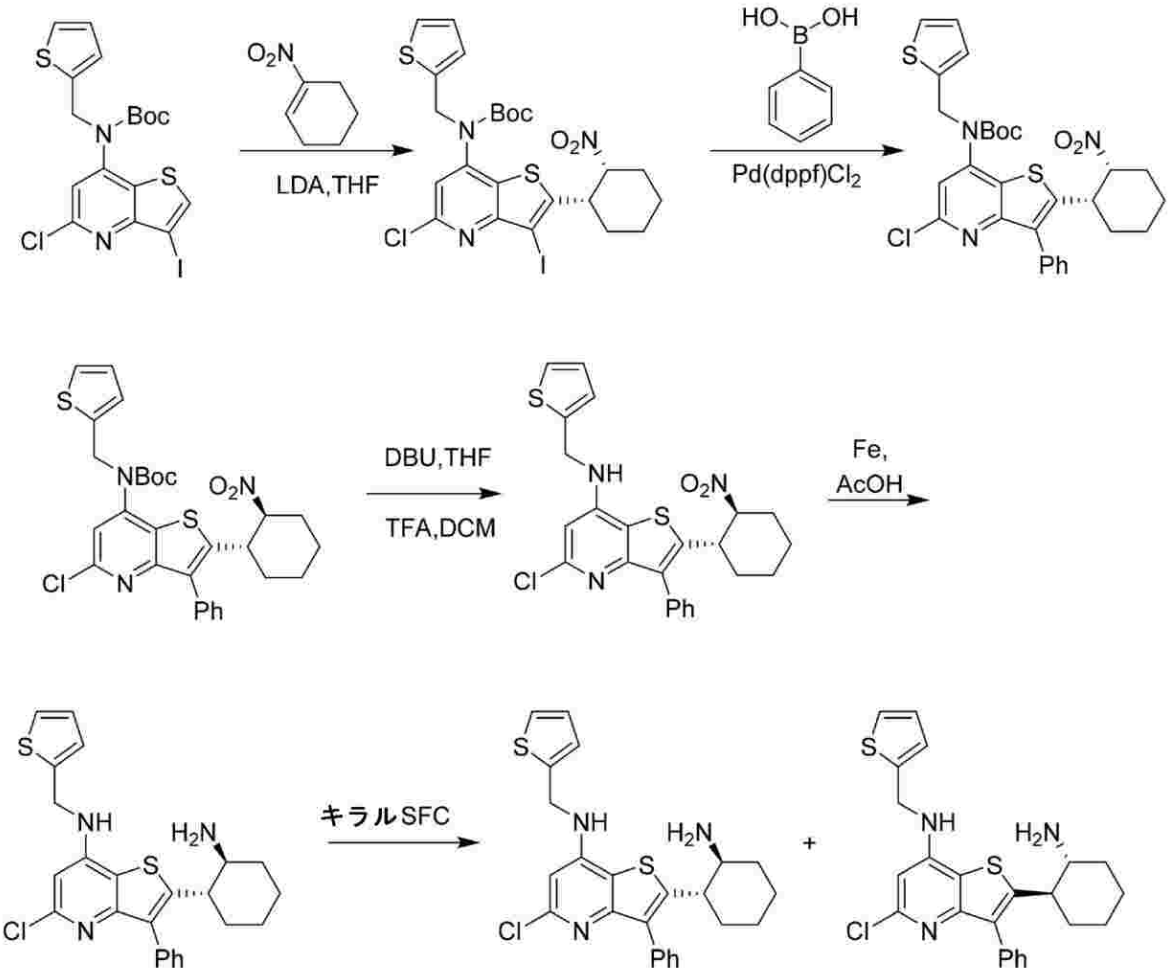
422	MS m/z 523.9 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.26 (dd, J = 60.5, 56.4 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 6.35 (d, J = 3.1 Hz, 2H), 4.80 (t, J = 9.3 Hz, 2H), 4.73 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.14 (dd, J = 11.6, 4.4 Hz, 1H), 3.57 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.97 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 2.22 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 2.04 – 1.88 (m, 1H), 1.78 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.65 – 1.48 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
423	MS m/z 448.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.29 – 7.96 (m, 1H), 7.29 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 6.95 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 5.06 – 4.92 (m, 3H), 4.20 (dd, J = 11.5, 4.3 Hz, 1H), 3.67 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 3.53 (td, J = 11.1, 4.2 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 2.15 – 1.96 (m, 1H), 1.95 – 1.76 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
425	MS m/z 376.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.20 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.02 – 6.96 (m, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.79 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.60 – 3.49 (m, 1H), 3.33 (ddd, J = 10.1, 10.1, 5.5 Hz, 1H), 2.62 – 2.42 (m, 3H), 2.25 – 2.14 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
426	MS m/z 476.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.24 (dd, J = 61.1, 56.6 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.72 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 6.40 – 6.27 (m, 2H), 4.73 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.18 – 4.05 (m, 1H), 3.58 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.97 (s, 1H), 2.22 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 1.95 (d, J = 13.6 Hz, 1H), 1.79 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.63 – 1.48 (m, 1H)... (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
428	MS m/z 414.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.06 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 3.22 – 3.11 (m, 1H), 2.98 – 2.88 (m, 1H), 2.03 (dd, J = 23.6, 12.6 Hz, 2H), 1.94 – 1.73 (m, 4H), 1.61 – 1.27 (m, 5H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
432	MS m/z 453.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.51 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 6.38 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 4.69 (s, 2H), 3.22 (dd, J = 15.5, 6.8 Hz, 1H), 2.98 (t, J = 10.0 Hz, 1H), 2.08 (dd, J = 20.6, 13.3 Hz, 2H), 1.90 (s, 2H), 1.67 – 1.35 (m, 4H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
442	MS m/z 370.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.51 (s, 1H), 5.80 – 5.67 (m, 1H), 5.50 (dtd, J = 10.7, 6.4, 1.8 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 3.46 – 3.35 (m, 2H), 2.25 – 2.18 (m, 1H), 2.15 – 2.08 (m, 1H), 2.02 – 1.88 (m, 2H), 1.80 (d, J = 6.9, 3H), 1.78 – 1.70 (m, 1H), 1.67 – 1.42 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).

【０１７５】

（実施例３）

化合物１２９及び化合物１３８の調製

【化５６】



【０１７６】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－３－ヨード－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－（５－クロロ－３－ヨード－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１、１ｇ、２．０ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＨＦ／ヘプタン／エチルベンゼン（１．２８ｍＬ）中のリチウムジイソプロピルアミド（２Ｍ）を－７８℃で添加し、１時間の間撹拌し、次いで、１－ニトロシクロヘキセン（２、４９７．５ｍｇ、４ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を－７８℃で３時間の間撹拌した。混合物を飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチし、ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ　約５．１％）で溶出するフラッシュカラムによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－３－ヨード－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１．１ｇ、８８％の収率）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６３３．８　$[M+H]^+$。

【０１７７】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート

１，４－ジオキサン（６ｍＬ）及びH_2O（１．２ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－３－ヨード－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］チエノ［

３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（３００ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）の溶液に、K_2CO_3（１６３．２６ｍｇ，１．２ｍｍｏｌ）及びフェニルボロン酸（５７．７ｍｇ、０．４７３ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。次いで、混合物を６５℃で２．５時間の間撹拌した。反応混合物を水に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃで抽出し、次いで、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮乾固させることで、粗生成物が得られ、これを、（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ　約１５％）で溶出するフラッシュカラムによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、７２％の収率）を黄色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５８３．９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１７８】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｒ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）の溶液に、ジアザビシクロウンデカン（５２ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ、１．０当量）を０℃で添加した。混合物を０℃で５時間の間撹拌した。混合物をH_2Oに添加し、ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１４０ｍｇ、９３％の収率）を薄黄色の固体として得た。^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ ppm 7.51 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.24 (s, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.92 - 6.88 (m, 1H), 6.83 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.03 (s, 2H), 4.69 (td, J = 11.4, 4.1 Hz, 1H), 3.81 - 3.71 (m, 1H), 2.37 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 2.10 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 1.98 - 1.77 (m, 4H), 1.61 (s, 2H), 1.47 (s, 9H).

【０１７９】

ステップ４：５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ＤＣＭ（４ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１４０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（４ｍＬ）を添加した。混合物を室温で１時間の間撹拌した。混合物を真空下で濃縮することで、粗製の５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１１６ｍｇ、１００％の収率）を茶色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４８４．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１８０】

ステップ５：２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ＭｅＯＨ（８ｍＬ）及びＡｃＯＨ（２ｍＬ）中の５－クロロ－２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－ニトロシクロヘキシル］－３－フェニル－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１１６ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の溶液に、鉄（２６９ｍｇ、４．８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を７０℃で１６時間の間で撹拌した。混合物を珪藻土で濾過し、次いで、濃縮し、（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ　約６．４％）で溶出するフラッシュカラムによって精製することで、２－［（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル

]－５－クロロ－３－シクロプロピル－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（８、１３０ｍｇ）を黄色の油として得た。油をＳＦＣ（ＤＡＩＣＥＬＣＨＩＲＡＬＰＡＫ（登録商標）ＯＪ、超臨界CO_2／ＭｅＯＨ（ＭｅＯＨ中＋０．１％７．０ｍｏｌ／ｌアンモニア）／ＭｅＯＨ）によって精製することで、２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１２９、２８ｍｇ、２２％の収率）及び２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキシル）－５－クロロ－３－フェニル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１３８、４２．２ｍｇ、３３％の収率）を白色の固体として得た。

化合物１２９：MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm 7.47 (dd, J = 9.0, 5.7 Hz, 2H), 7.43 - 7.38 (m, 3H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 - 7.06 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 2.99 - 2.81 (m, 2H), 2.07 - 1.93 (m, 2H), 1.79 (s, 2H), 1.64 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.51 - 1.42 (m, 1H), 1.29 (m, 2H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

化合物１３８：MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm 7.51 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.46 - 7.39 (m, 3H), 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 2H), 7.11 - 7.08 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.33 (s, 1H), 3.12 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 2.21 (s, 1H), 2.07 (s, 1H), 1.87 (d, J = 10.7 Hz, 2H), 1.82 - 1.74 (m, 1H), 1.48 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.38 - 1.31 (m, 2H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０１８１】

実施例３の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表６】

化合物	スペクトルデータ
130	MS m/z 418.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.72 (s, 2H), 3.25 – 3.20 (m, 1H), 2.89 (s, 1H), 2.03 (dd, J = 35.4, 11.6 Hz, 2H), 1.88 (d, J = 5.5 Hz, 3H), 1.58 – 1.31 (m, 4H), 1.04 (s, 2H), 0.97 (d, J = 8.2 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
131	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.47 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.41 (dd, J = 5.2, 2.4 Hz, 3H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.00 – 6.96 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.51 – 3.43 (m, 1H), 3.27 (s, 1H), 2.23 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 2.15 (dd, J = 12.6, 5.3 Hz, 1H), 1.90 – 1.80 (m, 3H), 1.52 (d, J = 8.3 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
135	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.46 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 7.29 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.44 (s, 1H), 3.23 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 2.23 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 2.18 – 2.08 (m, 1H), 1.91 – 1.78 (m, 3H), 1.50 (dd, J = 15.6, 6.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
137	MS m/z 418.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (s, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.73 (s, 2H), 3.53 (s, 1H), 2.21 (s, 1H), 2.10 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 1.92 (dd, J = 31.7, 18.6 Hz, 4H), 1.64 (dd, J = 54.3, 11.9 Hz, 4H), 1.06 (s, 2H), 1.01 (d, J = 8.2 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
141	MS m/z 469.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.48 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.40 (dd, J = 8.7, 7.0 Hz, 3H), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.20 (s, 1H), 3.07 (dd, J = 12.2, 6.5 Hz, 1H), 1.97 – 1.81 (m, 4H), 1.73-158 (m, 10H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
142	MS m/z 469.8 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.51 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.45 – 7.38 (m, 3H), 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.49 – 3.38 (m, 1H), 3.25 – 3.17 (m, 1H), 2.08-158 (m, 10H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
267	MS m/z 402.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.2, 1.3 Hz, 1H), 7.01 – 6.97 (m, 1H), 6.94 (dd, J = 16.8, 10.9 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 6.42 (dd, J = 16.8, 2.1 Hz, 1H), 5.90 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 5.61 (dd, J = 10.9, 2.1 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.79 (ddd, J = 9.9, 9.8, 5.8 Hz, 1H), 3.67 (ddd, J = 9.8, 9.7, 5.3 Hz, 1H), 2.70 – 2.56 (m, 3H), 2.38 – 2.27 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

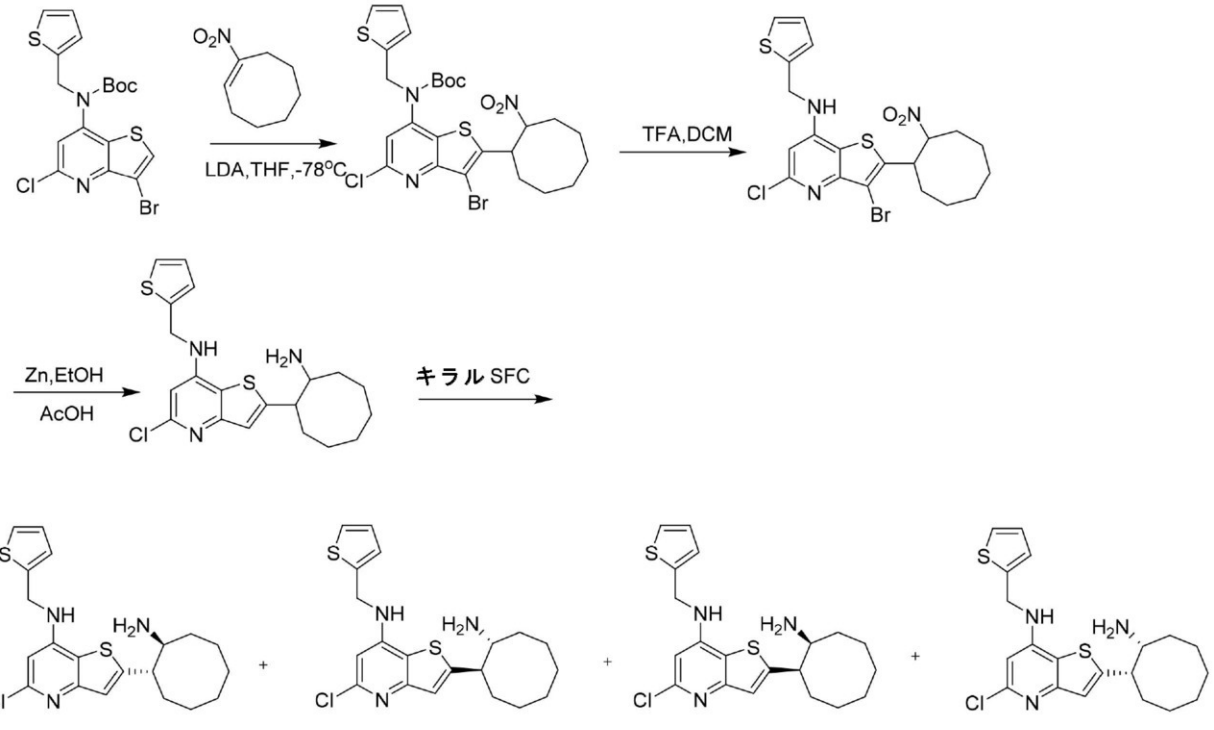
350	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.55 (s, 0.4H, ギ酸), 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.07 (dt, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 7.03 – 6.91 (m, 2H), 6.51 (s, 1H), 6.38 (dd, J = 17.7, 2.2 Hz, 1H), 5.53 (dd, J = 11.7, 2.2 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.10 – 3.98 (m, 2H), 3.56 (td, J = 11.3, 4.2 Hz, 1H), 3.42 – 3.33 (m, 1H), 3.27 – 3.18 (m, 1H), 3.02 (td, J = 10.2, 4.6 Hz, 1H), 1.98 – 1.85 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
390	MS m/z 391.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.55 (s, 0.2H, ギ酸), 7.43 (s, 1H), 6.94 (dd, J = 17.7, 11.9 Hz, 1H), 6.44 (dd, J = 17.7, 2.4 Hz, 1H), 6.39 – 6.30 (m, 2H), 5.55 (dd, J = 11.7, 2.1 Hz, 1H), 4.80 – 4.69 (m, 2H), 4.10 – 3.95 (m, 2H), 3.54 (td, J = 11.7, 2.6 Hz, 1H), 3.36 (td, J = 11.0, 4.5 Hz, 1H), 3.21 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 2.99 (td, J = 10.2, 4.5 Hz, 1H), 1.96 – 1.81 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０１８２】

（実施例４）

化合物１０３、化合物１０４、化合物１０５、及び化合物１０６の調製

【化５７】



【０１８３】

ステップ１．ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロオクチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（１２ｍＬ）中の２４－１（１．０ｇ、２．１７ｍｍｏｌ）の溶液に、２Ｍリチウムジイソプロピルアミド（１．６３ｍＬ）を－７８℃で添加し、１時間の間撹拌し、次いで、（Ｅ）－１－ニトロシクロオクター１－エン（５０６．３ｍｇ、３．２６ｍｍｏｌ）を－７８℃で添加した。混合物を－７８℃で３時間の間撹拌した。反応混合物を次いで、飽和塩化アンモニウム溶液でクエンチし、ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。（ＥｔＯＡｃ／ＰＥ約５．１％）

で溶出するフラッシュカラムによって、粗残渣を精製することで、２４－２（５５０ｍｇ、４１％の収率）を白色の固体として得た。^{1}H NMR（クロロホルム-d）δ ppm 7.22 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.87 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 5.06 - 4.94 (m, 3H), 4.27 (dt, J = 11.0, 3.8 Hz, 1H), 2.51 - 2.32 (m, 3H), 2.10 - 1.90 (m, 3H), 1.81 - 1.67 (m, 6H), 1.44 (s, 9H).

【０１８４】

ステップ２．３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロオクチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ＤＣＭ（８ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロオクチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５５０ｍｇ、０．８９ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（８ｍＬ）を添加した。混合物を室温で１時間の間撹拌した。混合物を真空下で濃縮することで、粗製の３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロシクロオクチル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１３０ｍｇ、２８％の収率）を茶色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５１６．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１８５】

ステップ３．２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン、及び２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ＭｅＯＨ（８ｍＬ）及びＡｃＯＨ（２ｍＬ）中の２４－３（１３０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）の溶液に、鉄（８２．５ｍｇ、１．２６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃で１６時間の間撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、珪藻土で濾過し、次いで、濃縮し、（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ　約６．４％）で溶出するフラッシュカラムによって精製することで、白色の固体を得た。固体をＳＦＣ（ＤＡＩＣＥＬＣＨＩＲＡＬＰＡＫ（登録商標）ＩＣ、超臨界CO_2／ＭｅＯＨ（ＭｅＯＨ中＋０．１％７．０Ｍ　NH_3／ＭｅＯＨ）によって精製することで、２－（（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１０３）２．３ｍｇ、３％の収率）、２－（（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１０４、８．９ｍｇ、１１％の収率），２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１０５、１．３ｍｇ、１．６７％の収率）及び２－（（１Ｓ，２Ｒ）－２－アミノシクロオクチル）－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（化合物１０６、１８．１ｍｇ、２３．２１％の収率）を白色の固体として得た。

化合物１０３：MS m/z 406.0 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR（メタノール-d_4）δ ppm 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.41 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.21 - 3.08 (m, 1H), 2.14 - 1.84 (m, 6H), 1.77 - 1.58 (m, 6H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

化合物１０４：MS m/z 406.0 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR（メタノール-d_4）δ ppm 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 3.5, 1.1 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (dt, J = 10.7, 3.7 Hz, 1H), 3.42 - 3.34 (m, 1H), 2.21 - 2.09 (m, 1H), 1.99 (d, J = 1

3.7 Hz, 1H), 1.91 - 1.66 (m, 10H) (交換可能なプロトン3個が見えない).
化合物１０５：MS m/z 406.0 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm 7.29 (dd, J = 5.1, 1.0 Hz, 1H), 7.18 (s, 1H), 7.08 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.63 - 3.55 (m, 1H), 3.26 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 2.15 - 1.93 (m, 6H), 1.70 (d, J = 67.1 Hz, 6H) (交換可能なプロトン3個が見えない).
化合物１０６：MS m/z 406.0 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ ppm 7.29 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.07 (s, 1H), 7.00 - 6.90 (m, 1H), 6.51 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.57 (s, 2H), 2.10 (s, 2H), 1.89 (s, 3H), 1.72 (d, J = 38.6 Hz, 7H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０１８６】

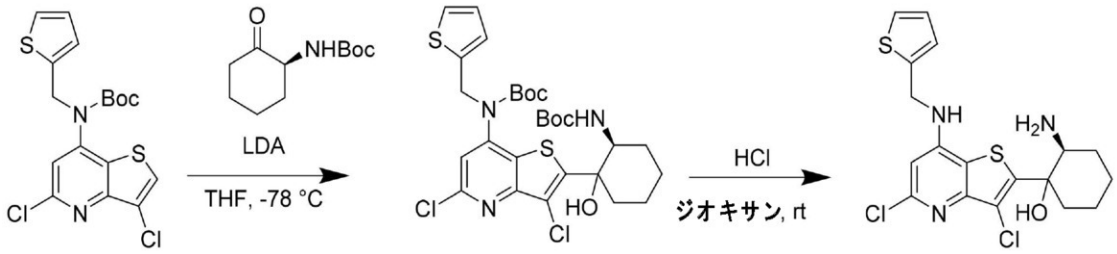
実施例４の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表７】

化合物	スペクトルデータ
9	MS m/z 363.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: ppm 7.29 (dd, J=5.13, 1.13 Hz, 1 H) 7.11 (d, J=1.38 Hz, 1 H) 7.05 - 7.08 (m, 1 H) 6.97 (dd, J=5.00, 3.50 Hz, 1 H) 6.45 - 6.54 (m, 1 H) 4.74 (s, 2 H) 3.42 - 3.62 (m, 2 H) 2.14 (br s, 4 H) 1.61 - 1.87 (m, 2 H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
10	MS m/z 364.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ:. ppm 7.29 (dd, J=5.07, 1.19 Hz, 1 H) 7.11 (s, 1 H) 7.07 (dd, J=3.44, 1.06 Hz, 1 H) 6.97 (dd, J=5.13, 3.50 Hz, 1 H) 6.48 (s, 1 H) 4.74 (s, 2 H) 3.21 - 3.27 (m, 1 H) 3.01 - 3.15 (m, 1 H) 2.10 - 2.38 (m, 2 H) 1.83 - 1.97 (m, 3 H) 1.51 - 1.69 (m, 1 H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
21	MS m/z 378.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.07 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 2.95 – 2.87 (m, 1H), 2.80 (dd, J = 15.3, 6.9 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 12.9 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 12.2 Hz, 2H), 1.69 – 1.60 (m, 1H), 1.53 – 1.31 (m, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
22	MS m/z 378.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.11 – 7.03 (m, 2H), 6.96 (dt, J = 12.2, 6.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.36 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.29 – 3.22 (m, 1H), 1.93 – 1.82 (m, 3H), 1.71 – 1.46 (m, 3H), 1.38 – 1.25 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
23	MS m/z 378.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.18 – 7.12 (m, 1H), 7.07 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 4.74 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.00 (td, J = 10.8, 3.8 Hz, 1H), 2.90 – 2.79 (m, 1H), 2.08 (d, J = 13.1 Hz, 2H), 1.88 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 1.35 – 1.24 (m, 4H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
80	MS m/z 392.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.16 (dd, J = 11.6, 6.5 Hz, 1H), 2.95 (td, J = 9.4, 3.3 Hz, 1H), 1.98 – 1.83 (m, 5H), 1.70 (d, J = 15.2 Hz, 5H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
88	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.55 (d, J = 9.8 Hz, 2H), 2.14 (s, 1H), 2.04 – 1.84 (m, 6H), 1.59 (s, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
89	MS m/z 392.2 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 13.3 Hz, 2H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.41 (s, 2H), 1.91 (dd, J = 60.4, 36.1 Hz, 7H), 1.58 (s, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない)

90	MS m/z 392.1 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.46 – 3.36 (m, 1H), 3.13 (td, J = 9.7, 3.4 Hz, 1H), 2.09 – 1.84 (m, 6H), 1.71 (t, J = 8.2 Hz, 4H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
111	MS m/z 364.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR(400MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.07 (d, J = 2.5Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.55 (dd, J = 9.7, 5.8Hz, 1H), 3.52 – 3.43 (m, 1H), 2.25 – 1.95 (m, 5H), 1.81 (dt, J = 13.9, 9.4Hz, 1H), 1.68 (ddd, J = 12.8, 9.1, 4.7Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
112	MS m/z 364.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 7.07 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 3.55 (dd, J = 9.7, 5.8Hz, 1H), 3.52 – 3.43 (m, 1H), 2.25 – 1.95 (m, 5H), 1.81 (dt, J = 13.9, 9.4Hz, 1H), 1.68 (ddd, J = 12.8, 9.1, 4.7Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

【０１８７】
（実施例５）
化合物３１の調製
【化５８】



【０１８８】
ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（２Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－１－ヒドロキシシクロヘキシル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
－７８℃に冷却した、ＴＨＦ（２ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－（３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．４８１５ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＨＦ／ヘプタン／エチルベンゼン（０．３１ｍＬ、０．６２ｍｍｏｌ、１．３当量）中のリチウムジイソプロピルアミド（２．０Ｍ）を添加した。１５分後、ＴＨＦ（１ｍＬ）中の（Ｓ）－Ｎ－Ｂｏｃ－２－アミノシクロヘキサノン（１４０ｍｇ、０．６３０１７２ｍｍｏｌ、１．３当量）の溶液を反応溶液に添加し、混合物を室温で３０分間撹拌した。反応物をNH_4Cl（飽和水溶液）でクエンチした。反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、水及びブラインで洗浄した。合わせた有機層を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（０～５０％勾配）で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－ヒドロキシ－シクロヘキシル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメ

ート（７５ｍｇ、２５％の収率）を清澄な油として得た。MS m/z 628.3, 630.1 [M+H]+, 1H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.29 (s, 1H), 7.24 (dd, J=5.1, 0.9 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.90 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=3.1 Hz, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.21 (br s, 1H), 1.80-1.95 (m, 4H), 1.63-1.73 (m, 2H), 1.51-1.63 (m, 2H), 1.48 (s, 9H), 1.30 (s, 9H).

【０１８９】

ステップ２：（２Ｓ）－２－アミノ－１－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オール

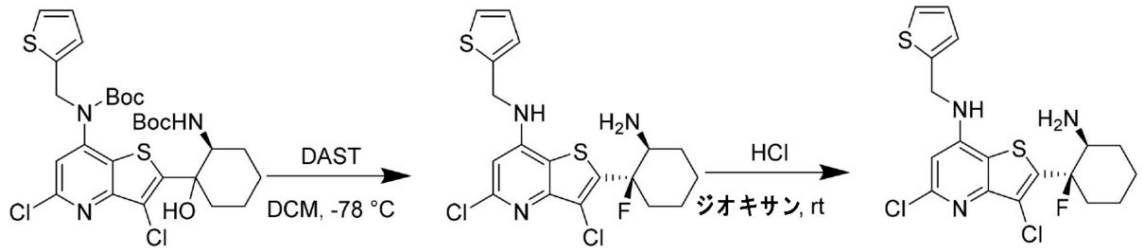
一般のＢｏｃ脱保護手順：ジオキサン（１ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－ヒドロキシ－シクロヘキシル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（７５ｍｇ、０．１１９３ｍｍｏｌ）及びＨＣｌ（４Ｍ）の溶液を室温で６時間の間撹拌した。反応混合物をジエチルエーテルで希釈し、濾過した。０．１％ギ酸とともに水中の１０～１００％ＡＣＮで溶出する分取ＨＰＬＣ上にて、フィルターケーキを精製することで、（２Ｓ）－２－アミノ－１－［３，５－ジクロロ－７－（２－チエニルメチルアミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル］シクロヘキサノール（２８ｍｇ、５０％）を得た。MS m/z 427.9, 429.8 [M+H]+, 1H NMR (メタノール-d4) δ: 7.18-7.22 (m, 1H), 6.98 (d, J=2.6 Hz, 1H), 6.88 (dd, J=4.9, 3.7 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.81 (dd, J=11.5, 4.3 Hz, 1H), 2.39-2.57 (m, 1H), 1.75-1.90 (m, 3H), 1.56-1.75 (m, 3H), 1.40-1.56 (m, 1H). HCl塩, (交換可能なプロトン5個が見えない).

【０１９０】

（実施例６）

化合物３２の調製

【化５９】



【０１９１】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

－７８℃に冷却した、CH_2Cl_2（２ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－ヒドロキシ－シクロヘキシル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１２０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の溶液に、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（０．１ｍＬ、０．８ｍｍｏｌ、３当量）を添加した。１時間の間－７８℃で撹拌した後、反応物を室温に３０分間加温させておき、次いで、$NaHCO_3$（飽和水溶液）でクエンチした。反応混合物をＤＣＭで希釈し、有機層を分離し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（０～４０％勾配）で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－フルオロ－シクロヘキシル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（５８ｍｇ、４８

%）を清澄な油として得た。MS m/z 630.1 632.2 [M+H]+, 1H NMR（クロロホルム-d）δ: 7.17（d, J=5.0 Hz, 1H), 6.99（s, 1H), 6.79-6.84（m, 1H), 6.73（d, J=3.1 Hz, 1H), 5.41（br s, 1H), 4.96（s, 2H), 4.11-4.21（m, 1H), 2.37-2.48（m, 1H), 2.26-2.37（m, 1H), 2.00-2.15（m, 2H), 1.61-1.72（m, 2H), 1.48-1.61（m, 2H), 1.40（s, 9H), 1.37（s, 9H).

【０１９２】

ステップ２：実施例５のステップ２に記載されている一般のＢｏｃ脱保護手順を使用する、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ）－２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）－１－フルオロ－シクロヘキシル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（５８ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）の脱保護で、２－（（１Ｒ，２Ｓ）－２－アミノ－１－フルオロシクロヘキシル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（３４ｍｇ、８５％）が得られた。MS m/z 429.9, 431.8 [M+H]+, 1H NMR（メタノール-d4）δ: 7.20（d, J=5.1 Hz, 1H), 6.96-7.00（m, 1H), 6.85-6.90（m, 1H), 6.51（s, 1H), 4.66（s, 2H), 3.58-3.75（m, 1H), 2.23-2.45（m, 1H), 2.05（br d, J=10.6 Hz, 1H), 1.87（br d, J=11.4 Hz, 1H), 1.71-1.83（m, 1H), 1.43-1.69（m, 4H). HCl塩,（交換可能なプロトン4個が見えない).

【０１９３】

実施例６の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表８】

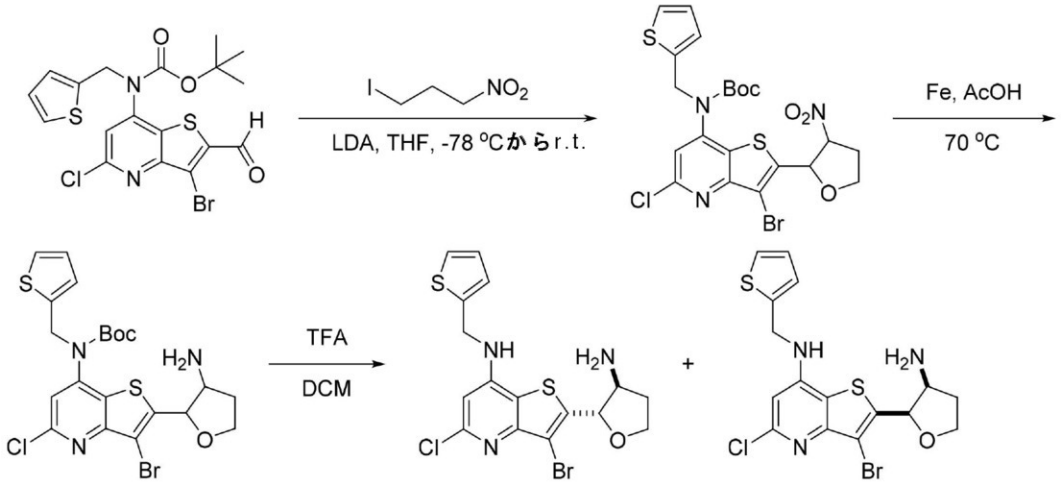
化合物	スペクトルデータ
37	MS m/z 467.9, 469.8, 471.9 [M+H]+; 1H NMR (メタノール-d4) δ: 7.24-7.43 (m, 5H), 6.54 (s, 1H), 4.37-4.54 (m, 1H), 2.52-2.77 (m, 1H), 2.15 (br d, J=3.5 Hz, 2H), 1.64-2.07 (m, 5H). (交換可能なプロトン4個が見えない)
38	MS m/z 413.9, 415.8 [M+H]+; 1H NMR (メタノール-d4) δ: 7.47 (d, J=1.0 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.33-6.43 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.23-4.39 (m, 1H), 2.41-2.67 (m, 1H), 2.11-2.32 (m, 2H), 1.63-2.06 (m, 5H). (交換可能なプロトン4個が見えない)
41	MS m/z 394.0, 395.9 [M+H]+; 1H NMR (400 MHz, メタノール-d4) δ: ppm 7.46 (d, J=1.00 Hz, 1 H) 6.70 (s, 1 H) 6.28 - 6.43 (m, 2 H) 4.57 (s, 2 H) 3.83 - 4.04 (m, 1 H) 2.51 (s, 3 H) 2.07 - 2.37 (m, 3 H) 1.60 - 2.04 (m, 5 H). (交換可能なプロトン4個が見えない).
121	MS m/z 400.0 [M+H]+; 1H NMR(400 MHz, メタノール-d4) δ: 7.45 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 6.36 (dd, J = 3.2, 1.9 Hz, 1H), 6.33 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.91 (ddd, J = 25.3, 11.3, 7.7 Hz, 1H), 2.77 (d, J = 38.9 Hz, 1H), 2.42 - 2.12 (m, 2H), 2.04 - 1.84 (m, 2H), 1.83 - 1.66 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
128	MS m/z 381.1 [M+H]+; 1H NMR(400 MHz, メタノール-d4) δ: 7.42 (dd, J = 1.8, 0.8 Hz, 1H), 6.38 - 6.29 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.77 - 3.60 (m, 1H), 2.48 (dd, J = 12.0, 6.0 Hz, 1H), 2.39 (dd, J = 14.5, 3.6 Hz, 4H), 2.23 (ddd, J = 11.3, 7.9, 3.3 Hz, 1H), 2.06 - 1.86 (m, 2H), 1.86 - 1.73 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０１９４】

（実施例７）

化合物１５０及び１５１の調製

【化６０】



【０１９５】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ニトロテトラヒドロフラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

前の手順に従って調製された、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４８８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ（１０ｍＬ）溶液に、１－ヨード－３－ニトロプロパン（３２３ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。混合物を－７８℃に冷却し、この時点で、リチウムジイソプロピルアミド（ヘキサン中１Ｍ、１．３ｍＬ、１．３ｍｍｏｌ、１．３当量）を滴下により添加した。混合物を室温に終夜加温した。混合物を次いで、酢酸エチルで希釈し、水及びブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～３５％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ニトロテトラヒドロフラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートをジアステレオマーの混合物として得た（３６８ｍｇ、６４％の収率）。ＭＳ　ｍ／ｚ　５７６．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１９６】

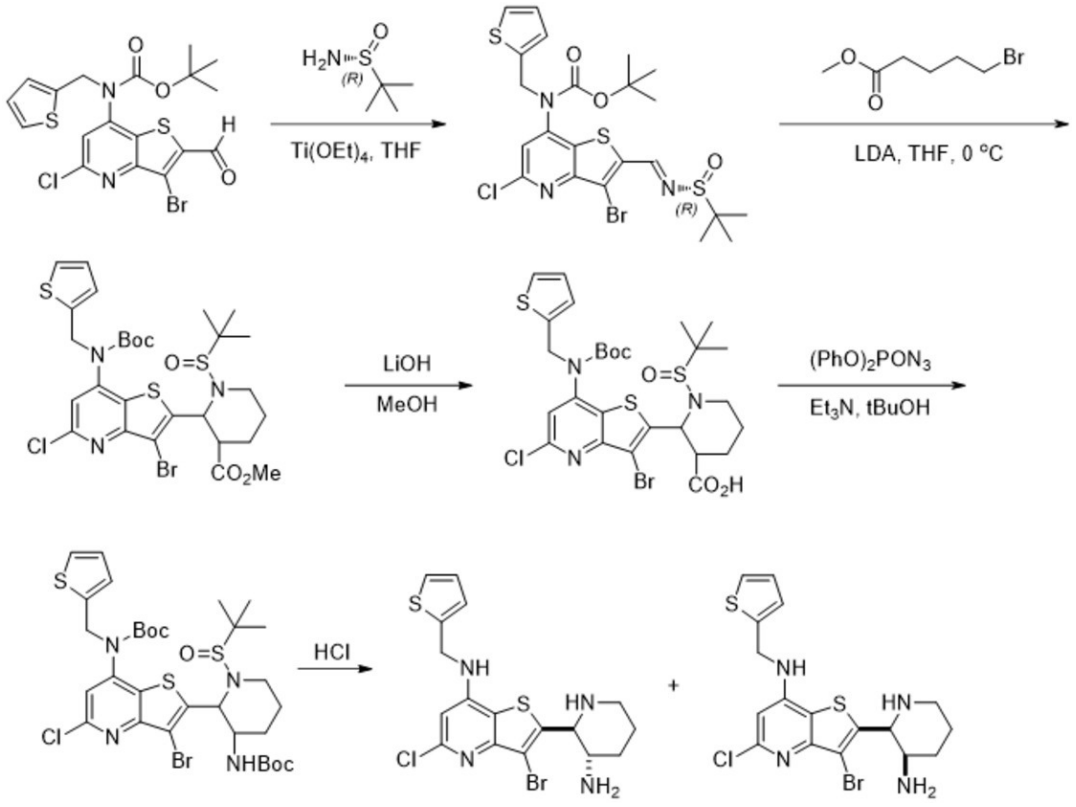
ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ジアステレオマーの混合物としてのｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ニトロテトラヒドロフラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２７３ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ、１．０当量）を鉄粉（２８０ｍｇ、５ｍｍｏｌ、１０．０当量）及び酢酸（５ｍＬ）と混合した。混合物を７０℃で２時間の間加熱した。反応物が冷却した後、混合物を濾過し、真空中で濃縮した。ＤＣＭ中のメタノール（０．１％NH_3）（０～２０％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートをジアステレオマー混合物として得た（２１８ｍｇ、８０％の収率）。ＭＳ　ｍ／ｚ　５４６．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０１９７】

ステップ３：２－（ｔｒａｎｓ－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－

７－アミン及び２－（ｃｉｓ－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン
ｔｅｒｔ－ブチル（２－（３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５５ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、１．０当量）のＤＣＭ（２ｍＬ）溶液に、トリフルオロ酢酸（２ｍＬ）を室温で添加した。１時間の間撹拌した後、混合物を真空中で濃縮した。水（０．１％ギ酸）中のアセトニトリル（０．１％ギ酸）（０～４０％勾配）を用いる逆相カラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、２－（ｔｒａｎｓ－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（ｃｉｓ－３－アミノテトラヒドロフラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンを２種の別々のジアステレオマーとして得た。
化合物１５０：ＭＳ m/z 446.0 [M+H]$^+$; ^{1}H ＮＭＲ（メタノール-d_4）δ: 8.36 (s, 1H), 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.12 - 7.08 (m, 1H), 7.03 - 6.97 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.38 (td, J = 8.8, 4.2 Hz, 1H), 4.23 (tt, J = 8.3 Hz, 1H), 4.05 - 3.98 (m, 1H), 2.55 - 2.42 (m, 1H), 2.20 - 2.10 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).
化合物１５１：ＭＳ m/z 446.0 [M+H]$^+$; ^{1}H ＮＭＲ（メタノール-d_4）δ: 8.35 (s, 1H), 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.12 - 7.06 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.36 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.41 - 4.26 (m, 2H), 4.04 (td, J = 9.4, 5.3 Hz, 1H), 2.67 (dt, J = 9.4, 7.0 Hz, 1H), 2.22 - 2.12 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).
【０１９８】
（実施例８）
化合物４６及び４７の調製
【化６１】



【０１９９】
ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（Ｒ，Ｅ）－（３－ブロモ－２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）イミノ）メチル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
前の手順に従って調製された、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４８８ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、１．０当量）をＴＨＦ（５ｍＬ）中に溶解させた。Ｔｉ（ＯＥｔ）$_4$（４５６ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ、２．０当量）及び（Ｒ）－２－メチルプロパン－２－スルフィンアミド（１８２ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加し、バイアルを５０℃に加熱した。変換をＬＣＭＳによってモニタリングし、完了後に混合物を室温に冷却した。一旦室温で、急速に撹拌しながら、混合物を等体積のブラインに注ぎ入れた。結果として得られた懸濁液をセライトのプラグに通して濾過し、フィルターケーキをＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液を分液漏斗に移し、ここで、有機層をブラインで洗浄した。ブライン層を小体積のＥｔＯＡｃで１回抽出し、合わせた有機部分をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～１００％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（Ｒ，Ｅ）－（３－ブロモ－２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）イミノ）メチル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５６１ｍｇ、９５％の収率）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５９２．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２００】
ステップ２：メチル２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボキシレート
ＴＨＦ（８ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（Ｒ，Ｅ）－（３－ブロモ－２－（（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）イミノ）メチル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４７３ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ、１．０当量）の混合物に、メチル５－ブロモバレレート（２３４ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。反応混合物を０℃に冷却した。リチウムジイソプロピルアミド（ヘキサン中１Ｍ、１．０ｍＬ、１．３当量）を反応物に滴下により添加した。ＬＣＭＳは、反応が１時間後に完了したことを示した。反応物を飽和NH_4Clでクエンチし、次いで、酢酸エチルで希釈し、ブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～５０％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、メチル２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボキシレート（１９７ｍｇ、３５％の収率）をジアステレオマー混合物として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　７０６．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２０１】
ステップ３：２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボン酸
ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中のメチル２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボキシレート（３５３ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ。１．０当量）の溶液に、水酸化リチウム（２４ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、２．０当量）を添加した。反応混合物を５０℃で４時間の間撹拌させておいた。反応物を飽和NH_4Clでクエンチし、次いで、酢酸エチルで希釈し、ブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～１００％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィー

によって、残渣を精製することで、２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボン酸（２９６ｍｇ、８４％の収率）をジアステレオマーの混合物として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　７０６．１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２０２】

ステップ４：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－２－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ｔｅｒｔ－ブタノール（２ｍＬ）中の２－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－３－カルボン酸（１４１ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、トリエチルアミン（４０ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ、２．０当量）及びジフェニルホスホリルアジド（８３ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。反応物を９０℃で３時間の間撹拌させておいた。反応物を飽和NH_4Clでクエンチし、次いで、酢酸エチルで希釈し、ブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～５０％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－２－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（７０ｍｇ、４６％の収率）をジアステレオマーの混合物として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　７６３．１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２０３】

ステップ５：２－（ｔｒａｎｓ－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（ｃｉｓ－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ステップ４からのｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－１－（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）ピペリジン－２－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１５２ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ、１．０当量）のＤＣＭ（２ｍＬ）溶液に、ジオキサン中の２Ｍ　ＨＣｌ（１ｍＬ、２ｍｍｏｌ、１０当量）を室温で添加した。１時間の間撹拌した後、混合物を真空中で濃縮した。水（０．１％ギ酸）中のアセトニトリル（０．１％ギ酸）（０～４０％勾配）を用いる逆相カラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、２－（ｔｒａｎｓ－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（ｃｉｓ－３－アミノピペリジン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンを２種の別々のジアステレオマーとして得た。

化合物４６：MS m/z 459.0 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ 8.55 (s, 1H), 7.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.2, 3.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.50 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 3.53 - 3.47 (m, 1H), 3.17 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 2.86 (td, J = 11.9, 3.0 Hz, 1H), 2.05 - 1.75 (m, 3H), 1.62 - 1.52 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン5個が見えない).

化合物４７：MS m/z 459.0 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ 8.55 (s, 1H), 7.30 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.2, 3.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.53 (d, J = 2.3 Hz, 1H)

, 3.63 - 3.55 (m, 1H), 3.18 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.88 (dd, J = 13.2, 10.2 Hz, 1H), 2.07 - 1.90 (m, 2H), 1.89 - 1.75 (m, 1H), 1.65 - 1.55 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン5個が見えない)

【０２０４】

実施例８の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表９】

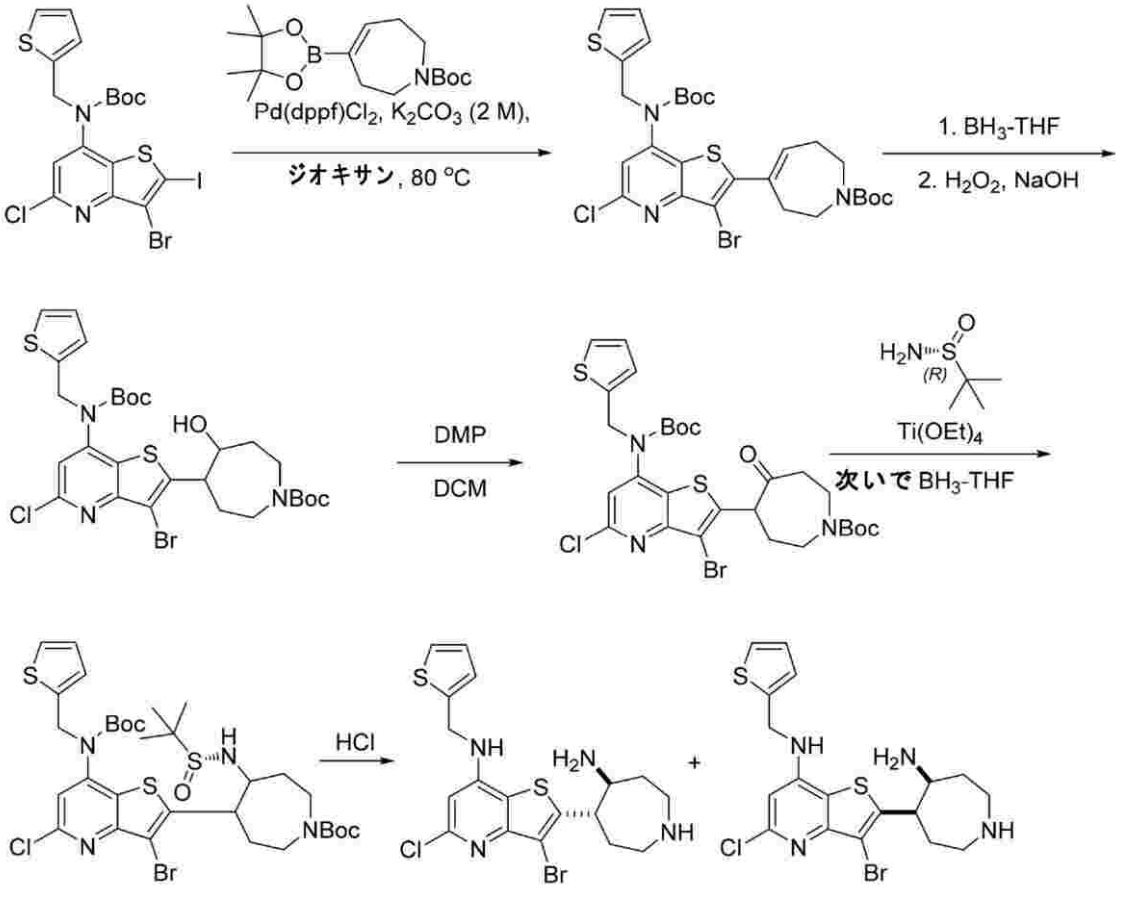
化合物	スペクトルデータ
124	MS m/z 535.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 8.53 (s, 0.6H, ギ酸), 7.27 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.20 – 7.08 (m, 4H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 6.97 – 6.87 (m, 2H), 6.49 (s, 1H), 4.81 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.50 – 3.34 (m, 2H), 3.01 (ddd, J = 13.1, 9.0, 4.3 Hz, 1H), 2.23 (ddd, J = 13.1, 4.3, 4.3 Hz, 1H), 2.08 – 1.90 (m, 2H), 1.79 – 1.65 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
125	MS m/z 535.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.28 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 7.09 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.05 – 7.00 (m, 1H), 6.98 – 6.91 (m, 2H), 6.55 (s, 1H), 5.51 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 4.75 – 4.60 (m, 2H), 3.95 – 3.88 (m, 1H), 3.62 – 3.52 (m, 1H), 3.18 – 3.05 (m, 1H), 2.22 – 2.06 (m, 3H), 1.92 – 1.80 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２０５】

（実施例９）

化合物１４７及び１４８の調製

【化６２】



【０２０６】
ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５８４ｍｇ、１ｍｍｏｌ、１．０当量）（前に記載されている実施例に従って調製された）及びｔｅｒｔ－ブチル４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン－１－カルボキシレート（４２０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、１．３当量）を１０ｍＬのジオキサンと混合した。触媒Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2（７３ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、０．１当量）及び２Ｍ K_2CO_3水溶液（１．２５ｍＬ、２．５当量）を反応物に添加した。反応混合物をアルゴンによって激しく５分間パージした。反応物を８０℃で６時間の間撹拌させておいた。混合物を室温に冷却し、酢酸エチルで希釈し、水及びブラインで洗浄した。有機層をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（５～６０％勾配）を用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン－１－カルボキシレート（５３７ｍｇ、８２％の収率）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６５６．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２０７】
ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ヒドロキシアゼパン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－２，３，６，７－テトラヒドロ－１Ｈ－アゼピン－１－カルボキシレート（５２４ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ、１．０当量）のＴＨＦ溶液（６ｍＬ）を０℃に冷却した。１Ｍのボランテトラヒドロフラン錯体溶液（２．４ｍＬ、２．４ｍｍｏｌ、３．０当量）を反応物に滴下により添加した。反応物を室温に終夜加温させておいた。ＬＣＭＳは、出発材料の完全消費を示した。反応物を０℃に冷却し、ここに、２ｍＬのエタノール、２Ｍ水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）及び３０％H_2O_2水溶液（１ｍＬ）を逐次添加した。反応物を最大室温まで加温させておき、さらに２時間の間撹拌させておいた。反応混合物を次いで、分液漏斗に注ぎ入れ、CH_2Cl_2で希釈した。水層をCH_2Cl_2で洗浄し、有機層を合わせ、Na_2SO_4で乾燥させた。濾過及び真空中での溶媒の除去の後に、粗製混合物をシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ヒドロキシアゼパン－１－カルボキシレート（１８８ｍｇ、３５％の収率）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６７４．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２０８】
ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－オキソアゼパン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ヒドロキシアゼパン－１－カルボキシレート（３３７ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ、１．０当量）のＤＣＭ（５ｍＬ）溶液に、デス・マーチン・ペルヨージナン（３１８ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。反応物を室温で１時間の間撹拌させてお

き、飽和$NaHCO_3$及び飽和$Na_2S_2O_3$でクエンチした。反応混合物を次いで分液漏斗に注ぎ入れ、CH_2Cl_2で希釈した。水層をCH_2Cl_2で洗浄し、有機層を合わせ、Na_2SO_4で乾燥させた。濾過及び真空中での溶媒の除去の後に、粗製混合物をシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－オキソアゼパン－１－カルボキシレート（２８５ｍｇ、８５％の収率）を得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６７２．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２０９】

ステップ４：ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）アミノ）アゼパン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－オキソアゼパン－１－カルボキシレート（１６８ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ、１．０当量）及び（Ｒ）－２－メチルプロパン－２－スルフィンアミド（６１ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ、２．０当量）を、Ｔｉ（ＯＥｔ）$_4$（３ｍＬ）中で混合し、５０℃に終夜加熱した。反応混合物を室温に冷却した後、ＴＨＦ、続いて、１ＭボランＴＨＦ錯体溶液（０．４ｍＬ、０．４ｍｍｏｌ、１．６当量）を添加した。反応は１０分で完了した。混合物をK_2CO_3水溶液の撹拌溶液に添加した。濾過及び溶媒の除去の後に、粗製混合物をシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）アミノ）アゼパン－１－カルボキシレート（１４６ｍｇ、７５％の収率）をジアステレオマーの混合物として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　７７７．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２１０】

ステップ５：２－（ｔｒａｎｓ－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（ｃｉｓ－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ｔｅｒｔ－ブチル４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルスルフィニル）アミノ）アゼパン－１－カルボキシレート（７８ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、１．０当量）のＤＣＭ（２ｍＬ）溶液に、ジオキサン中の２Ｍ　ＨＣｌ（１ｍＬ、２ｍｍｏｌ、２０当量）を室温で添加した。１時間の間撹拌した後、混合物を真空中で濃縮した。水（０．１％ギ酸）中のアセトニトリル（０．１％ギ酸）（０～４０％勾配）を用いる逆相カラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、２－（ｔｒａｎｓ－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン及び２－（ｃｉｓ－５－アミノアゼパン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンを２種の別々のジアステレオマーとして得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４７３．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

化合物１４７：MS m/z 473.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.25 (brs, 1H), 8.10 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.83 - 4.67 (m, 2H), 4.20 - 4.05 (m, 1H), 4.05 - 3.96 (m, 1H), 3.80 - 3.65 (m, 2H), 3.30 - 3.18 (m, 1H), 3.07 (t, J = 12.0 Hz, 1H), 2.37 - 2.27 (m, 2H), 2.24 - 2.12 (m, 1H), 2.10 - 2.00 (m, 1H), 1.98 - 1.85 (m, 1H).

化合物１４８：MS m/z 473.0 $[M+H]^+$;^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.43 (brs, 1H,

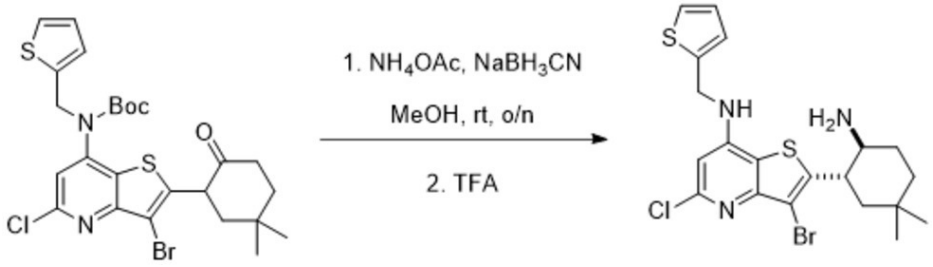
TFAピーク), 9.21 (brs, 1H), 8.21 (brs, 2H), 8.07 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.85 - 4.69 (m, 2H), 3.95 - 3.85 (m, 1H), 3.73 - 3.63 (m, 2H), 3.35 - 3.25 (m, 2H), 3.19 (t, J = 11.0 Hz, 1H), 2.10 - 2.02 (m, 2H), 2.02 - 1.88 (m, 2H).

【０２１１】

（実施例１０）

化合物１４９の調製

【化６３】



【０２１２】

ステップ１：２－（ｔｒａｎｓ－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

実施例９の手順に従って、適切な出発材料を置換することによって、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（５，５－ジメチル－２－オキソシクロヘキシル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１１７ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を調製した。還元的アミノ化／脱保護手順は実施例１１に従い、これで、２－（ｔｒａｎｓ－２－アミノ－５，５－ジメチルシクロヘキシル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１５ｍｇ、１５％の収率）が得られた。MS m/z 486.0 $[M+H]^+$. ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 1H, ギ酸), 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.60 (td, J = 11.7, 3.8 Hz, 1H), 3.18 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 1.99 (dt, J = 13.2, 3.4 Hz, 1H), 1.82 - 1.69 (m, 2H), 1.66 - 1.46 (m, 3H), 1.14 (s, 3H), 1.03 (s, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２１３】

実施例１０に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１０】

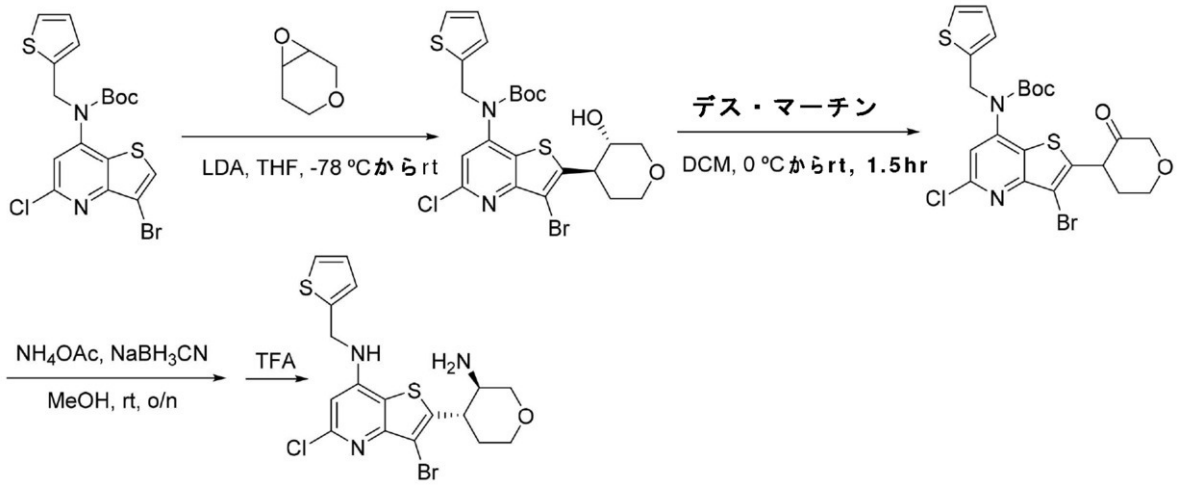
化合物	スペクトルデータ
30	MS m/z 491.9, 493.8, 495.8 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.36-7.32 (m, 1H), 7.13 (d, J = 2.63 Hz, 1H), 7.01 (dd, J = 5.0 , 3.6 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 4.86-4.82 (m, 2H), 4.25 (br s, 1H), 4.02 (dt, J = 12.1, 3.9 Hz, 1H), 2.75-2.17 (m, 6H). (交換可能なプロトン4個が見えない).
152	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 8.54 (s, 1H, ギ酸), 7.30 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.6, 1.4 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.61 (dt, J = 10.4, 4.8 Hz, 1H), 2.19 - 2.06 (m, 1H), 1.96 - 1.90 (m, 1H), 1.90 - 1.76 (m, 2H), 1.68 - 1.54 (m, 1H), 1.50 - 1.35 (m, 1H), 1.15 (s, 3H), 1.09 (s, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).
204	MS m/z 458.0, 460.0, 462.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.33 (t, J=5.3 Hz, 1H), 7.11 (br s, 1H), 6.93-7.04 (m, 1H), 6.66 (d, J=15.6 Hz, 1H), 4.79 (d, J=4.6 Hz, 2H), 4.08-4.28 (m, 2H), 3.88-4.01 (m, 1H), 3.61-3.82 (m, 3H), 2.13-2.28 (m, 1H), 1.85-1.96 (m, 1H). (交換可能なプロトン4個が見えない).
333	MS m/z 428.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.30 － 7.29 (m, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.99 － 6.97 (m, 1H). 6.53 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.24 (br s, 1H), 3.17 (br s, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.34 － 2.29 (m, 1H), 2.24 － 2.09 (m, 3H), 2.06 － 1.99 (m, 1H), 1.76 － 1.68 (m, 1H) (交換可能なプロトン3個が見えない).
375	MS m/z 470.0, 472.0, 474.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.33 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.07-7.14 (m, 1H), 6.96-7.04 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.46-3.62 (m, 2H), 2.67 (s, 3H), 2.33-2.43 (m, 1H), 2.12-2.21 (m, 1H), 2.02-2.12 (m, 1H), 1.88-1.99 (m, 1H), 1.73-1.86 (m, 1H), 1.48-1.65 (m, 3H). (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２１４】

（実施例１１）

化合物１３９の調製

【化６４】



【０２１５】

ステップ１：ｔｒａｎｓ－ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（（３Ｓ，４Ｒ）－３－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（２０ｍＬ、２４６ｍｍｏｌ、１００質量％）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－（３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１．３８ｇ、３．０ｍｍｏｌ）及び３，７－ジオキサビシクロ［４．１．０］ヘプタン（９０１ｍｇ、９．０ｍｍｏｌ）の溶液を－７８℃でアルゴン下にて冷却し、続いて、ＴＨＦ／ヘキサン中のＬＤＡ（３．９ｍＬ、３．９ｍｍｏｌ、１．０ｍｏｌ／Ｌ）を滴下により添加した。混合物を－７８℃で１時間の間撹拌し、冷却浴を除去し、さらに１時間室温で撹拌し、NH_4Cl（水溶液）でクエンチし、０．５時間の間撹拌し、酢酸エチルで抽出し、乾燥させた。ヘキサン中の酢酸エチル（０～５０％）で溶出されるシリカカラム上で、これを精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（８２４ｍｇ４９％の収率）が提供された。MS m/z 559.9 [M+H]$^+$, ^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.25 (dd, J=5.0, 1.0 Hz, 1H), 7.09 (s, 1H), 6.89 (dd, J=5.0, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J=3.3 Hz, 1H), 4.97-5.08 (m, 2H), 4.09-4.20 (m, 2H), 3.99-4.07 (m, 1H), 3.84-3.95 (m, 1H), 3.44-3.60 (m, 1H), 3.25-3.37 (m, 1H), 2.00-2.04 (m, 1H), 1.81-1.96 (m, 1H), 1.41-1.58 (m, 9H).

【０２１６】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－オキソテトラヒドロピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート

ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ヒドロキシテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（８２４ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）の溶液に、０℃で、デス・マーチン・ペルヨージナン（９６５ｍｇ、２．２０ｍｍｏｌ）を添加した。添加後に冷却浴を除去し、反応混合物を室温で１．５時間の間撹拌した。ＬＣ－ＭＳは、完全変換が達成したことを示した。これをジクロロメタンで希釈し、チオ硫酸ナトリウム、Na_2CO_3（水溶液）で洗浄し、乾燥させ、濾過することで乾燥剤を除去した。濾液を蒸発乾固させ、残渣をクロマトグラフィー（ヘキサン中酢酸エチル、０～６０％）にかけることで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－オキソテトラヒドロピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（７９９ｍｇ、９７％の収率）が提供された。ＭＳ　ｍ／ｚ　５５８．７［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２１７】

ステップ３：ｔｒａｎｓ－２（－３－アミノテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

メタノール（１．５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－オキソテトラヒドロピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（４００ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ）及び酢酸アンモニウム（５５３ｍｇ、７．１７ｍｍｏｌ）の混合物を室温で３０分間撹拌し、続いて、$NaBH_3CN$（４７ｍｇ、０．７２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で終夜撹拌し、酢酸エチル及び水で希釈し、分離させた。水性層を酢酸エチルで抽出した。合わせた有機を水及びブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をクロマトグラフィー（ヘキサン中の酢酸エチル、０～１００％）にかけることで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロピラン－４－イル］－３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメートが提供された。これをジクロロメタン（２ｍＬ）中に溶解させ、トリフルオロ酢酸（

２ｍＬ）にて室温で１．５時間の間処理し、蒸発させた。水中の０．１％ＴＦＡ修飾アセトニトリル（０～１００％）で溶出されるｐｒｅｐ　Ｃ１８カラム（Ｓｕｎｆｉｒｅ　Ｃ１８）上で、残渣を精製することで、ｔｒａｎｓ－２－（３－アミノテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（７５ｍｇ、１８％の収率）が提供された。MS m/z 460.0 [M+H]$^+$, ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ 7.27-7.34 (m, 1H), 7.05-7.12 (m, 1H), 6.95-7.02 (m, 1H), 6.60-6.68 (m, 1H), 4.76-4.81 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 4.06-4.15 (m, 1H), 3.68-3.79 (m, 1H), 3.55-3.67 (m, 2H), 3.47-3.55 (m, 1H), 2.04-2.16 (m, 2H).トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２１８】

実施例１１の手順に従って、適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１１】

化合物	スペクトルデータ
140	MS m/z 460.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.27-7.34 (m, 1H), 7.06-7.13 (m, 1H), 6.95-7.02 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.75-4.81 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 4.07-4.15 (m, 1H), 3.68-3.78 (m, 1H), 3.55-3.67 (m, 2H), 3.45-3.55 (m, 1H), 2.04-2.18 (m, 2H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン３個が見えない)
238	MS m/z 444.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.47 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.34-6.42 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.20-4.27 (m, 1H), 4.08-4.15 (m, 1H), 3.49-3.79 (m, 4H), 2.07-2.17 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
245	MS m/z 491.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.37 – 6.30 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 4.10 – 3.95 (m, 2H), 3.62 – 3.51 (m, 1H), 3.45 (td, J = 11.2, 4.0 Hz, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 1H), 3.18 (td, J = 10.5, 4.0 Hz, 1H), 2.05 – 1.95 (m, 1H), 1.92 – 1.79 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
272	MS m/z 414.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30-7.37 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 6.97-7.03 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.20-4.27 (m, 1H), 4.09-4.16 (m, 1H), 3.52-3.76 (m, 4H), 2.09-2.17 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
275	MS m/z 506.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.35 (s, 1H, ギ酸), 7.33 – 7.27 (m, 1H), 7.11 – 7.06 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.18 (dd, J = 10.9, 4.2 Hz, 1H), 4.10 – 4.02 (m, 1H), 3.70 – 3.49 (m, 3H), 3.44 (dd, J = 12.3, 8.6 Hz, 1H), 2.10 – 1.93 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
314	MS m/z 398.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.47 (d, J=1.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.32-6.41 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.23 (dd, J=10.4, 3.6 Hz, 1H), 4.12 (br d, J=11.5 Hz, 1H), 3.47-3.76 (m, 4H), 2.07-2.18 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
315	MS m/z 414.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30-7.37 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 6.97-7.03 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 4.20-4.27 (m, 1H), 4.09-4.16 (m, 1H), 3.52-3.76 (m, 4H), 2.09-2.17 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
316	MS m/z 444.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.47 (s, 1H), 6.72 (s, 1H), 6.34-6.42 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.20-4.27 (m, 1H), 4.08-4.15 (m, 1H), 3.49-3.79 (m, 4H), 2.07-2.17 (m, 2H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
319	MS m/z 398.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.47 (d, J=1.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.32-6.41 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.23 (dd, J=10.4, 3.6 Hz, 1H), 4.12 (br d, J=11.5 Hz, 1H), 3.47-3.76 (m, 4H), 2.07-2.18 (m, 2H)., (交換可能なプロトン３個が見えない)

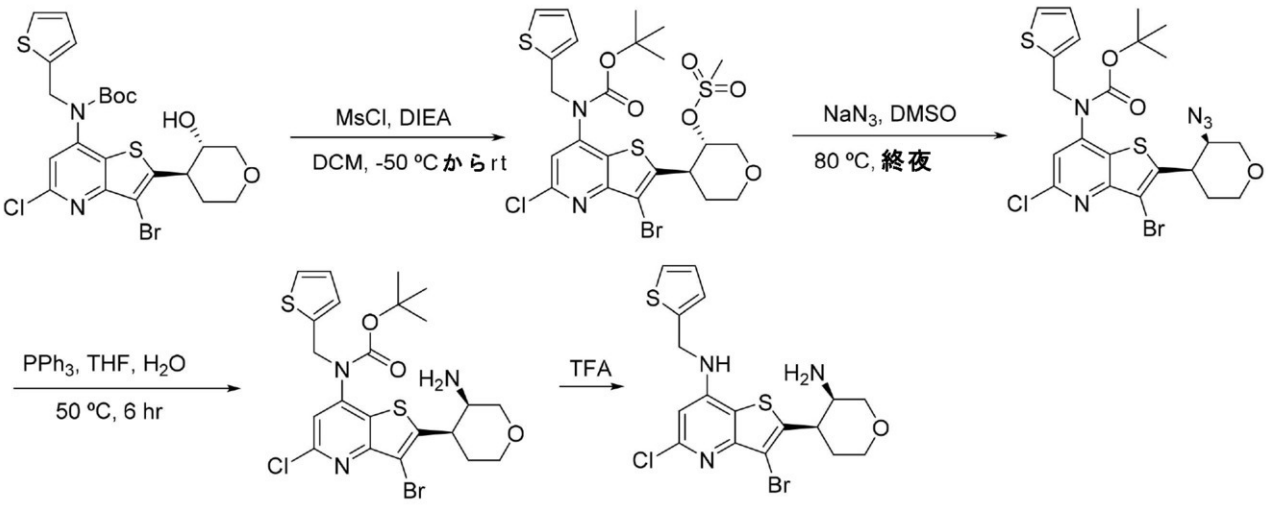
328	MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.38 (s, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 4.08-4.17 (m, 1H), 3.70-3.80 (m, 1H), 3.58-3.69 (m, 2H), 3.49-3.58 (m, 1H), 2.08-2.19 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
339	MS m/z 445.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.43 (s, 1H), 6.37 – 6.32 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.03 (td, J = 11.9, 4.3 Hz, 2H), 3.54 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.42 (td, J = 11.1, 4.1 Hz, 1H), 3.24 (t, J = 10.7 Hz, 1H), 3.07 (td, J = 10.3, 4.6 Hz, 1H), 2.02 - 1.95 (m, 1H), 1.94 - 1.81 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
347	MS m/z 461.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.07 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.91 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 4.84 - 4.69 (m, 2H), 3.90 – 3.75 (m, 2H), 3.34 (t, J = 11.6 Hz, 1H), 3.13 (td, J = 11.2, 3.9 Hz, 1H), 3.00 (t, J = 10.6 Hz, 1H), 2.76 (td, J = 10.1, 4.5 Hz, 1H), 1.82 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 1.65 – 1.50 (m, 1H). (交換可能なプロトン2個が見えない).
354	MS m/z 399.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (DMSO-d_6) δ: 9.05 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 8.36 (s, 0.2 H, ギ酸), 7.61 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.42 (dd, J = 3.3, 1.8 Hz, 1H), 6.35 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.75 – 4.60 (m, 2H), 4.00 – 3.84 (m, 2H), 3.50 – 3.35 (m, 1H), 3.23 – 3.14 (m, 1H), 3.07 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 2.79 (td, J = 10.1, 4.5 Hz, 1H), 1.88 (dd, J = 13.3, 3.9 Hz, 1H), 1.75 – 1.60 (m, 1H).
381	MS m/z 454.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.38 (s, 5H), 6.49 (s, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 4.08-4.17 (m, 1H), 3.70-3.80 (m, 1H), 3.58-3.69 (m, 2H), 3.49-3.58 (m, 1H), 2.08-2.19 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
388	MS m/z 408.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.38 (s, 4H), 7.27-7.32 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.21-4.27 (m, 1H), 4.09-4.16 (m, 1H), 3.49-3.77 (m, 4H), 2.09-2.17 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
410	MS m/z 398.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.47 (d, J=1.1 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 6.32-6.41 (m, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.23 (dd, J=10.4, 3.6 Hz, 1H), 4.12 (br d, J=11.5 Hz, 1H), 3.47-3.76 (m, 4H), 2.07-2.18 (m, 2H)., (交換可能なプロトン3個が見えない)

【０２１９】

（実施例１２）

化合物１４６の調製

【化６５】



【０２２０】

ステップ１：ｔｒａｎｓ－４－（３－ブロモ－７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－イルメタンスルホネート

ジクロロメタン（５ｍＬ）中の、実施例１１で調製されたｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－ヒドロキシテトラヒドロピラン－４－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１６２ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルアミン（ｄｉｉｓｏｐｒｏｐｙａｍｉｎｅ）（１０１μＬ、０．５８ｍｍｏｌ）の溶液に、－５０℃で、塩化メタンスルホニル（２７μＬ、０．３５ｍｍｏｌ）を添加し、０．５時間の間撹拌し、次いで、最大室温まで加温し、さらに０．５時間撹拌した。ＬＣ／ＭＳは、クリーンな変換が達成したことを示した。反応物を$NaHCO_3$（水溶液）によってクエンチし、有機物を分離し、乾燥させ、蒸発乾固させ、直接使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　６３９．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２２１】

ステップ２：ｃｉｓ－ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－（３－アジドテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート

ステップ１で調製された材料をＤＭＳＯ（１．０ｍＬ）中のアジ化ナトリウム（１８８ｍｇ、２．９０ｍｍｏｌ）にて８０℃で終夜処理し、冷却し、酢酸エチルで希釈し、水及びブラインで洗浄し、無水$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過した。溶媒を除去し、残渣をクロマトグラフィー（ヘキサン中の酢酸エチル、０～７０％）にかけることで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－（３－アジドテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（２４ｍｇ、１４％の収率）が提供された。ＭＳ　ｍ／ｚ　５８５．５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

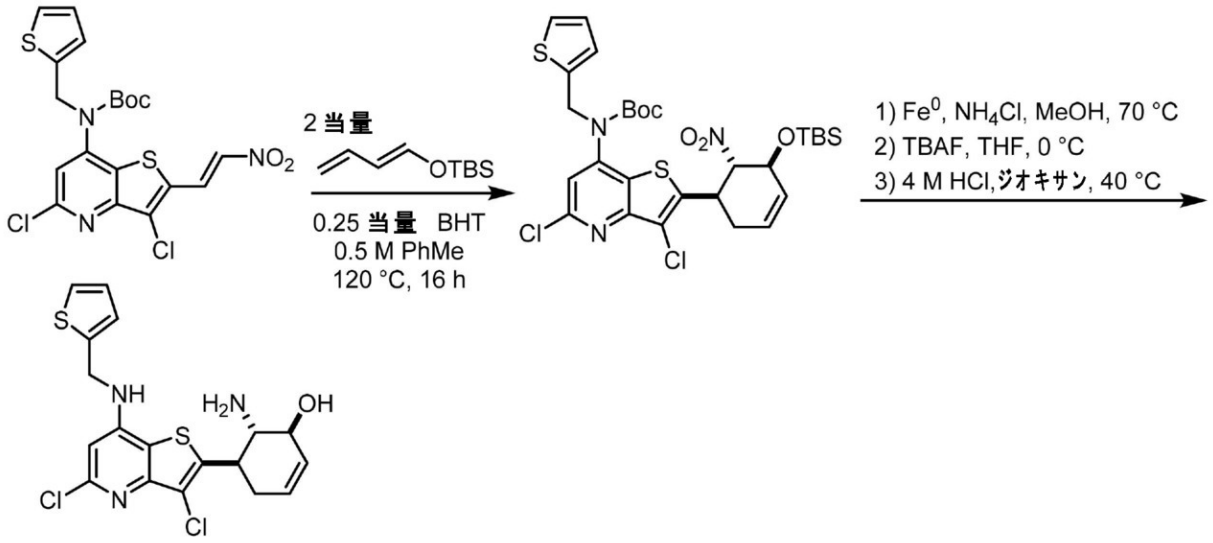
【０２２２】

ステップ３：ｃｉｓ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（３Ｒ，４Ｒ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

テトラヒドロフラン（１ｍＬ、１２．３ｍｍｏｌ、１００質量％）及び水（０．２５ｍＬ、１４ｍｍｏｌ）中のｃｉｓ－ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－（３－アジドテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（２４ｍｇ、０．０４１ｍｍｏｌ）の溶液に、トリフェニルホスフィン（ｔｒｉｐｈｅｎｙｌｐｈｏｓｐｉｎｅ）（１２ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で６時間の間撹拌し、蒸発させた。粗残渣をさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５５９．６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２２３】
ステップ４：２－（３－アミノテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；ギ酸
上記の材料をジクロロメタン（０．５ｍＬ）及びトリフルオロ酢酸（１ｍＬ）にて室温で３時間の間処理し、蒸発乾固させた。０．１％ギ酸修飾アセトニトリル／H_2O（０～１００％）を使用するＳｕｎｆｉｒｅカラム上で、残渣を精製することで、２－（３－アミノテトラヒドロピラン－４－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（２－チエニルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン；ギ酸（１４ｍｇ、６２％の収率、２つのステップ）が白色の粉末として提供された。MS m/z 459.7 $[M+H]^+$, ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ 8.19-8.43 (m, 1H), 7.30 (d, J=5.0 Hz, 1H), 7.05-7.13 (m, 1H), 6.94-7.03 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 3.97-4.13 (m, 2H), 3.85-3.97 (m, 2H), 3.64-3.79 (m, 1H), 2.41-2.58 (m, 1H), 1.92-2.08 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２２４】
（実施例１３）
化合物１２７の調製
【化６６】



【０２２５】
ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｒ／Ｓ，５Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
トルエン（４．３ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（３，５－ジクロロ－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１．０４ｇ、２．１５ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、ブチル化ヒドロキシトルエン（ＢＨＴ、１１８ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ、０．２５当量）、続いて、（Ｅ）－（ブタ－１，３－ジエン－１－イルオキシ）（ｔｅｒｔ－ブチル）ジメチルシラン（７９２ｍｇ、４．３ｍｍｏｌ、２．０当量）を添加した。混合物を窒素で慎重にスパージし、撹拌する前に密封し、１２０℃で２４時間の間光から保護した。酢酸エチル及びヘキサン（５～３０％勾配）を用いる短いシリカゲルカラムを介して、粗反応混合物を粗精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｒ／Ｓ，５Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｒ／Ｓ，５Ｒ／Ｓ，６

Ｓ／Ｒ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートの２：２：１混合物（９３７ｍｇ、６５％の収率）を得た。ここから、所望のレジオ－及びジアステレオマー、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｒ／Ｓ，５Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３７０ｍｇ）を、水中の０．１％ギ酸修飾アセトニトリル（３０～１００％勾配）を用いるＣ１８クロマトグラフィーの後に単離した。MS m/z 692.1 $[M+Na]^{+1}$ ^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ : 7.21 (dd, J = 5.2, 1.3 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.86 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.77 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 5.83 - 5.73 (m, 1H), 5.65 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.08 - 4.82 (m, 4H), 4.20 (td, J = 11.3, 6.0 Hz, 1H), 2.64 - 2.42 (m, 2H), 1.43 (s, 9H), 0.85 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.00 (s, 3H)

【０２２６】

ステップ２：（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｓ／Ｒ）－６－アミノ－５－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール

メタノール（１．４ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－クロロ－２－（（１Ｒ／Ｓ，５Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（９４ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液に、鉄粉（７８ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ、１０当量）及び塩化アンモニウム（３７４ｍｇ、７．０ｍｍｏｌ、５０当量）を添加し、結果として得られた懸濁液を７０℃で１６時間の間撹拌した。懸濁液を重炭酸ナトリウム水溶液で中和し、セライト上で濾過し、セライトを酢酸エチルで洗浄した。結果として得られた二重層を酢酸エチルで抽出し、合わせた抽出物を飽和重炭酸ナトリウム及びブラインで洗浄した。有機層を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、残渣（８７ｍｇ）が提供され、これをさらに精製することなく使用した。残渣を０℃に冷却されたＴＨＦ（１．１ｍＬ）中に溶解させ、フッ化テトラブチルアンモニウム（１．０Ｍ、０．１４ｍＬ）の溶液を滴下により添加した。混合物を０℃でさらに２０分間撹拌した後に、重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、酢酸エチルで抽出した。合わせた有機抽出物をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、残渣（４８ｍｇ）が得られ、これをさらに精製することなく使用した。残渣をジオキサン（１ｍＬ）中の４Ｍ塩酸中に溶解させ、溶液を４０℃に４０分間加熱した。この時点で、反応混合物を真空中で濃縮し、水中の０．１％ギ酸修飾アセトニトリル（３０～１００％勾配）を用いるＣ１８クロマトグラフィーによって精製することで、（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｓ／Ｒ）－６－アミノ－５－（３，５－ジクロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－２－エン－１－オール（３０ｍｇ、５０％の収率）を得た。MS m/z 425.9 $[M+H]^{+1}$ ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.88 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.51 (s, 1H), 5.71 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 5.62 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.66 (s, 2H), 4.07 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 3.54 (q, J = 9.5 Hz, 1H), 3.12 (t, J = 10.1 Hz, 1H), 2.40 (s, 2H) (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２２７】

実施例１３の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１２】

化合物	スペクトルデータ
144	MS m/z 456.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.83 – 5.72 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 10.1, 5.6 Hz, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 2.59 – 2.47 (m, 2H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.18 – 2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
153	MS m/z 471.9 [M+H]+; 1H NMR (アセトン-d6) δ: 8.13 (s, 1H), 7.37 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 2H), 6.66 (s, 1H), 5.78 (s, 2H), 4.87 (dd, J = 6.0, 3.4 Hz, 2H), 4.28 (s, 1H), 3.95 – 3.80 (m, 2H), 2.52 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.42 – 2.29 (m, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン４個が見えない).
168	MS m/z 441.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.43 (s, 1H), 6.37 – 6.31 (m, 2H), 5.81 - 5.73 (m, 2H), 4.75 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.57 – 3.45 (m, 1H), 3.29 - 3.22 (m, 1H), 2.58 - 2.36 (m, 3H), 2.16 - 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
169	MS m/z 394.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.46-7.42 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 6.37-6.30 (m, 2H), 5.92-5.86 (m, 1H), 5.81-5.75 (m, 1H), 4.55 (s, 2H), 3.80-3.71 (m, 2H), 2.70-2.56 (m, 3H), 2.42-2.30 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
170	MS m/z 395.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40-7.30 (m, 1H), 6.30-6.20 (m, 2H), 5.60-5.58 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.46 (dd, J = 9.7, 5.6 Hz, 1H), 3.30 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 2.51 – 2.30 (m, 3H), 2.19-1.98 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
171	MS m/z 380.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.46 (dd, J = 1.9, 0.8 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.38 (dd, J = 3.3, 1.9 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.69 – 3.58 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). (交換可能なプロトン３個が見えない).
172	MS m/z 487.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.34 (dt, J = 6.0, 2.9 Hz, 2H), 5.82 – 5.69 (m, 2H), 4.79 – 4.70 (m, 2H), 3.52 (td, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.56 – 2.44 (m, 2H), 2.34 (q, J = 6.7 Hz, 1H), 2.15 – 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)
176	MS m/z 502.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.78 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.36 (dd, J = 9.5, 5.4 Hz, 1H), 2.52 (d, J = 16.7 Hz, 2H), 2.42 – 2.32 (m, 1H), 2.05 (dd, J = 20.6, 17.8 Hz, 1H). (交換可能なプロトン３個が見えない)

178	MS m/z 411.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.78 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.88 - 5.61 (m, 2H), 4.90 (s, 2H), 3.55 - 3.40 (m, 1H), 3.28 – 3.15 (m, 1H), 2.61 - 2.35 (m, 3H), 2.20 - 2.00 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
180	MS m/z 400.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.35 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.29 – 6.23 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.65 (s, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
182	MS m/z 502.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 – 7.24 (m, 1H), 7.10 – 7.05 (m, 1H), 6.97 – 6.91 (m, 1H), 5.83 – 5.70 (m, 2H), 4.99 – 4.87 (m, 2H), 3.58 – 3.44 (m, 1H), 3.35 – 3.31 (m, 1H),2.61 – 2.42 (m, 2H), 2.39 – 2.25 (m, 1H), 2.16 – 2.02 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
183	MS m/z 446.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33 (s, 1H), 6.25 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 4.66 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
184	MS m/z 374.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.37 – 6.29 (m, 2H), 5.77 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.39 (ddd, J = 23.3, 21.7, 17.4 Hz, 2H), 2.58 – 2.40 (m, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.17 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
185	MS m/z 408.1 $[M-H]^-$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.29 (s, 1H), 7.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.92 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.79 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.67 (dd, J = 15.9, 7.7 Hz, 3H), 2.39 (d, J = 16.6 Hz, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
186	MS m/z 456.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.83 – 5.72 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 10.1, 5.6 Hz, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 2.59 – 2.47 (m, 2H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.18 – 2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
187	MS m/z 381.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (s, 1H), 6.24 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
188	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 6.37 – 6.29 (m, 2H), 5.79 (d, J = 12.0 Hz, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.59 (ddd, J = 20.7, 12.0, 5.7 Hz, 2H), 2.53 (s, 2H), 2.47 (s, 1H), 2.21 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
190	MS m/z 496.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 – 7.30 (m, 4H), 7.26 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 6.39 (s, 1H), 5.78 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.56 (td, J = 9.8, 5.5 Hz, 1H), 3.49 – 3.38 (m, 1H), 2.49 (dd, J = 44.5, 10.3 Hz, 3H), 2.18 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

191	MS m/z 456.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.92 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 3.55 – 3.47 (m, 1H), 3.28 – 3.23 (m, 1H), 2.48 (dd, J = 34.9, 18.3 Hz, 3H), 2.10 (s, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
193	MS m/z 375.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (s, 1H), 6.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.74 (s, 2H), 4.75-4.69 (m, 2H), 3.36-3.32 (m, 1H), 3.19-3.09 (m, 1H), 2.54-2.43 (m, 2H), 2.39-2.35 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.14-2.04 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
194	MS m/z 450.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 – 7.31 (m, 4H), 7.26 (t, J = 6.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.52 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.31 (s, 1H), 2.58 – 2.36 (m, 3H), 2.12 (dd, J = 15.7, 10.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
195	MS m/z 400.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.35 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.29 – 6.23 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.65 (s, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
196	MS m/z 410.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.91 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.75 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 3.76 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 2.65 (d, J = 16.4 Hz, 3H), 2.35 (d, J = 15.3 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
198	MS m/z 450.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.49 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 6.37 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 3.53 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.30 – 3.22 (m, 1H), 2.49 (dt, J = 26.4, 12.4 Hz, 3H), 2.20 – 2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
200	MS m/z 446.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.44 (s, 1H), 7.33 (s, 1H), 6.25 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 4.66 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない).
202	MS m/z 458.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.61 (s, 1H), 5.80-5.70 (m, 2H), 4.10-4.00 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 1H), 3.37 – 3.34 (m, 1H), 2.55-2.49 (m, 2H), 2.45-2.29 (m, 1H), 2.19-2.05 (m, 1H), 1.85-1.75 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
203	MS m/z 405.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.51 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.39 (s, 1H), 5.83 – 5.74 (m, 2H), 4.68 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 3.53 (td, J = 10.0, 5.6 Hz, 1H), 3.29 (dd, J = 9.7, 5.4 Hz, 1H), 2.59 – 2.39 (m, 3H), 2.22 – 2.08 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
205	MS m/z 396.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.57 (s, 1H), 7.31 (dt, J = 4.1, 1.9 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.3 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.49 – 3.36 (m, 2H), 2.40 (s, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン3個が見えない).

206	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 6.38 – 6.32 (m, 2H), 5.90 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.54 (s, 2H), 3.77 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 2.61 (s, 3H), 2.32 (d, J = 15.9 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
207	MS m/z 403.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.31 (m, 4H), 7.27 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.50 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.27 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 2.48 (dd, J = 27.9, 13.6 Hz, 3H), 2.16 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
209	MS m/z 502.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.78 (d, J = 12.7 Hz, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.36 (dd, J = 9.5, 5.4 Hz, 1H), 2.52 (d, J = 16.7 Hz, 2H), 2.42 – 2.32 (m, 1H), 2.05 (dd, J = 20.6, 17.8 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
212	MS m/z 380.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.46 (dd, J = 1.9, 0.8 Hz, 1H), 6.66 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 6.38 (dd, J = 3.3, 1.9 Hz, 1H), 6.34 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 4.56 (s, 2H), 3.69 – 3.58 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
214	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.55-8.46 (m, 2H), 7.45-7.37 (m, 2H), 5.90 – 5.73 (m, 2H), 4.84-4.80(m, 2H), 3.70 – 3.45 (m, 2H), 2.61 – 2.50 (m, 2H), 2.23-2.21 (m, 1H), 1.95-1.93 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
217	MS m/z 455.8 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.08 (d,J, J = 4.6 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.90 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 3.80 (s, 2H), 2.63 (s, 3H), 2.36 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
219	MS m/z 458.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 5.78 – 5.75 (m, 2H), 4.30 - 4.26 (m, 2H), 3.57 - 3.49 (m, 1H), 3.38 - 3.32 (m, 1H), 2.58 – 2.46 (m, 2H), 2.41 – 2.30 (m, 1H), 2.18 – 2.05 (m, 1H), 1.81 - 1.78 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
220	MS m/z 387.9 $[M-H]^-$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.7, 3.2 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.78 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 4.75 (s, 2H), 3.42 – 3.34 (m, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.26 (td, J = 9.9, 5.3 Hz, 1H), 2.60 – 2.40 (m, 3H), 2.20 – 2.10 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
221	MS m/z 410.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.70-6.60 (m, 1H), 6.39 – 6.30 (m, 2H), 4.55 (s, 2H), 3.75-3.45 (m, 1H), 3.25-3.09 (m, 1H), 2.86 – 2.41 (m, 1H), 2.24 – 1.96 (m, 2H), 1.93-1.91 (m, 1H), 1.90-1.80 (m, 1H), 1.76-1.65 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
222	MS m/z 390.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.33 – 7.23 (m, 1H), 7.11 – 7.01 (m, 1H), 7.00 – 6.91 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.83 – 5.66 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.29 – 3.25 (m, 1H), 3.20 – 3.11 (m, 1H), 2.55 – 2.27 (m, 6H), 2.15 – 2.02 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

223	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.72 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.88-5.73 (m, 2H), 5.1-4.98 (m, 2H), 3.54 – 3.47 (m, 1H), 3.46-3.37 (m, 1H), 2.61-2.53 (m, 2H), 2.49-2.42 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.29-2.16 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
228	MS m/z 474.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.73 – 3.65 (m, 1H), 3.63 – 3.52 (m, 1H), 3.26 – 3.12 (m, 1H), 2.21 – 2.14 (m, 1H), 2.13 – 2.04 (m, 1H), 2.00 – 1.92 (m, 1H), 1.60 (q, J = 11.5 Hz, 2H), 1.37 – 1.23 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン 5 個が見えない).
229	MS m/z 497.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (ddd, J = 28.3, 18.3, 7.3 Hz, 5H), 5.75 (s, 2H), 4.81 – 4.71 (m, 2H), 3.52 (td, J = 10.0, 5.4 Hz, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.51 (t, J = 12.6 Hz, 2H), 2.40 – 2.27 (m, 1H), 2.09 (dd, J = 19.4, 9.1 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
230	MS m/z 411.8 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.65 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 5.78 (s, 2H), 4.09 (q, J = 2.3 Hz, 2H), 3.58 – 3.43 (m, 1H), 3.31 – 3.21 (m, 1H), 2.49 (ddd, J = 36.9, 20.8, 7.0 Hz, 3H), 2.23 – 1.98 (m, 1H), 1.82 (t, J = 2.4 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
233	MS m/z 422.4 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.46 – 7.43 (m, 1H), 6.65 – 6.60 (m, 1H), 6.38 – 6.28 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.51 – 3.38 (m, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.40 – 2.02 (m, 5H), 1.69 (s, 7H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
234	MS m/z 386.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.57 - 8.36 (m, 2H), 7.47 - 7.33 (m, 2H), 5.83 – 5.67 (m, 2H), 4.83 - 4.77 (m, 2H), 3.52 - 3.35 (m, 1H), 3.28 – 3.21 (m, 1H), 2.61 - 2.47 (m, 2H), 2.45 – 2.30 (m, 4H), 2.22 - 2.07 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
236	MS m/z 424.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.56-8.52 (m, 1H), 8.38-8.34 (m, 1H), 7.45 – 7.32 (m, 1H), 5.79-5.66 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 3.15-3.02 (m, 2H), 2.45 – 2.32 (m, 2H), 2.29 – 2.19 (m, 1H), 2.04-1.94 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
239	MS m/z 424.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.51 - 8.42 (m, 1H), 8.39 - 8.27 (m, 1H), 7.44 – 7.25 (m, 1H), 6.48 (s, 1H), 5.93 - 5.66 (m, 2H), 4.82 - 4.67 (m, 2H), 3.60 - 3.45 (m, 1H), 3.37 - 3.32 (m, 1H), 2.67 – 2.33 (m, 3H), 2.25 - 2.04 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
240	MS m/z 411.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.78 – 5.71 (m, 2H), 4.92 (s, 2H), 3.48 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.22 (td, J = 9.5, 5.4 Hz, 1H), 2.53 – 2.33 (m, 3H), 2.15 – 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
241	MS m/z 451.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.60 - 7.00 (m, 5H), 5.75 (d, J = 2.6 Hz, 2H), 4.81 – 4.72 (m, 2H), 3.60-3.40 (m, 1H), 3.30-3.20 (m, 1H), 2.55 – 2.32 (m, 3H), 2.13 – 2.01 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

247	MS m/z 390.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 (dd, J = 4.9, 3.0 Hz, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.08 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.24 – 3.11 (m, 2H), 2.46 (dd, J = 31.9, 15.5 Hz, 3H), 2.34 (d, J = 15.1 Hz, 3H), 2.10 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
249	MS m/z 440.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.63 (s, 1H), 4.15 – 3.99 (m, 2H), 3.58 – 3.42 (m, 1H), 3.26 – 3.17 (m, 1H), 2.42 – 2.00 (m, 4H), 1.79 (t, J = 2.3 Hz, 3H), 1.73 – 1.64 (m, 6H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
250	MS m/z 366.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.62 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.81 – 5.71 (m, 2H), 4.07 (dd, J = 4.5, 2.2 Hz, 2H), 3.46 (td, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.22 (td, J = 9.7, 5.3 Hz, 1H), 2.58 – 2.33 (m, 3H), 2.18 – 2.04 (m, 1H), 1.79 (t, J = 2.3 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
253	MS m/z 404.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.43-8.40 (m, 1H), 8.32-8.29 (m, 1H), 7.47-8.42 (m, 1H), 5.77-5.73 (m, 2H), 4.87 (s, 2H), 3.38-3.34 (m, 1H), 3.18-3.10 (m, 1H), 2.53-2.44 (m, 2H), 2.40-2.28 (m, 4H), 2.14 – 2.04 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
256	MS m/z 456.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 3.4, 1.0 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.83 – 5.72 (m, 2H), 4.77 (s, 2H), 3.50 (dd, J = 10.1, 5.6 Hz, 1H), 3.31 – 3.24 (m, 1H), 2.59 – 2.47 (m, 2H), 2.46 – 2.34 (m, 1H), 2.18 – 2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
258	MS m/z 383.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.29 (m, 4H), 7.25 (t, J = 6.7 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.32 (s, 1H), 3.23 – 3.09 (m, 1H), 2.56 – 2.30 (m, 6H), 2.11 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
261	MS m/z 396.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.20 (dd, J = 5.1, 1.4 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.66 (s, 2H), 3.59 – 3.47 (m, 2H), 2.30 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
263	MS m/z 405.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40 - 7.35 (m, 2H), 7.34 - 7.28 (m, 2H), 7.27 - 7.22 (m, 1H), 5.76 - 5.73 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 3.51 - 3.43 (m, 1H), 3.26 - 3.18 (m, 1H), 2.55 - 2.45 (m, 2H), 2.43 – 2.32 (m, 1H), 2.14 - 2.04m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
268	MS m/z 391.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.25 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 6.93 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.75 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 4.92 (t, J = 9.1 Hz, 2H), 3.30 – 3.26 (m, 1H), 3.13 (td, J = 9.8, 5.3 Hz, 1H), 2.47 (dd, J = 10.0, 6.3 Hz, 2H), 2.39 – 2.26 (m, 4H), 2.13 – 2.02 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
276	MS m/z 520.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.99 (t, J = 57.6 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.38 – 6.32 (m, 2H), 5.75 (s, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.04 (s, 1H), 2.86 (s, 1H), 2.48 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 1.41 – 1.19 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

278	MS m/z 390.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.40 – 7.33 (m, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 6.45 – 6.42 (m, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.70 – 3.59 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
287	MS m/z 468.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.33 (dt, J = 13.3, 6.9 Hz, 2H), 7.12 (dd, J = 12.9, 5.7 Hz, 2H), 6.44 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 12.8 Hz, 2H), 4.61 (s, 2H), 3.50 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.30 – 3.23 (m, 1H), 2.59 – 2.35 (m, 3H), 2.18 – 2.01 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
292	MS m/z 390.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.40 – 7.33 (m, 4H), 7.31 – 7.25 (m, 1H), 6.45 – 6.42 (m, 1H), 4.60 (s, 2H), 3.70 – 3.59 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
294	MS m/z 469.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.31 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.13 – 7.03 (m, 1H), 6.99 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.72 (ddd, J = 9.9, 4.9, 2.4 Hz, 1H), 5.57 (dq, J = 9.9, 1.9 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.55 (td, J = 10.8, 5.8 Hz, 1H), 2.85 (dd, J = 10.8, 8.9 Hz, 1H), 2.52 – 2.30 (m, 2H), 2.31 – 2.17 (m, 1H), 1.20 (d, J = 7.0 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
297	MS m/z 381.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (s, 1H), 6.24 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
298	MS m/z 427.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.03 – 6.98 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.67 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.52 (s, 1H), 3.21 (s, 1H), 2.18 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.09 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.96 (d, J = 11.5 Hz, 1H), 1.79 (s, 1H), 1.60 (q, J = 12.0 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
299	MS m/z 394.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.46-7.43 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.38 – 6.35 (m, 1H), 6.34-6.31 (m, 1H), 5.79-5.72 (m, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.52-3.43 (m, 1H), 3.29-3.20 (m, 1H), 2.55-2.36 (m, 3H), 2.16-2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
300	MS m/z 412.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 0.6H, ギ酸), 6.51 (s, 1H), 5.88 – 5.65 (m, 3H), 5.61 – 5.50 (m, 1H), 3.91 (d, J = 5.6 Hz, 2H), 3.66 – 3.56 (m, 1H), 3.54 – 3.42 (m, 1H), 2.63 – 2.41 (m, 3H), 2.25 – 2.12 (m, 1H), 1.72 (dd, J = 6.5, 1.6 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
302	MS m/z 368.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 0.5H, ギ酸), 6.52 (s, 1H), 5.90 – 5.69 (m, 3H), 5.61 – 5.50 (m, 1H), 3.91 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 3.59 (ddd, J = 9.8, 9.8, 5.7 Hz, 1H), 3.48 – 3.39 (m, 1H), 2.62 – 2.42 (m, 3H), 2.26 – 2.15 (m, 1H), 1.75 – 1.69 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
306	MS m/z 346.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.61 (s, 1H), 5.82-5.69 (m, 2H), 4.10 – 4.02 (m, 2H), 3.32-3.27 (m, 1Hii),3.21 – 3.12 (m, 1H), 2.55 – 2.24 (m, 6H), 2.19 – 2.03 (m, 1H), 1.81-1.75 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

310	MS m/z 440.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.38 – 6.35 (m, 1H), 6.33 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.54 (s, 2H), 3.49 (dt, J = 10.2, 5.1 Hz, 1H), 3.28 – 3.20 (m, 1H), 2.54 – 2.46 (m, 2H), 2.43 – 2.34 (m, 1H), 2.12 (d, J = 9.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
322	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.29 – 7.20 (m, 4H), 7.20 – 7.11 (m, 1H), 6.32 (dd, J = 4.5, 2.4 Hz, 1H), 3.59 – 3.45 (m, 2H), 2.30 (s, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
323	MS m/z 487.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.42 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.34 (dt, J = 6.1, 3.2 Hz, 2H), 5.79 – 5.71 (m, 2H), 4.79 – 4.69 (m, 2H), 3.52 (td, J = 10.0, 5.4 Hz, 1H), 3.34 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 2.56 – 2.45 (m, 2H), 2.39 – 2.29 (m, 1H), 2.15 – 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
325	MS m/z 535.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.89 (t, J = 58.1 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.90 (dd, J = 5.0, 3.6 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 5.65 (s, 2H), 4.66 (s, 2H), 3.95 (s, 1H), 2.74 (s, 1H), 2.33 (dd, J = 45.7, 18.2 Hz, 2H), 2.03 – 1.86 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
326	MS m/z 385.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.37 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.81 – 4.70 (m, 2H), 3.65 (s, 1H), 3.45 – 3.36 (m, 1H), 2.52 (d, J = 20.1 Hz, 2H), 2.38 (d, J = 27.5 Hz, 4H), 2.18 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
327	MS m/z 486.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.37 – 6.29 (m, 2H), 5.76 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.52 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 2.51 (d, J = 18.3 Hz, 2H), 2.41 – 2.29 (m, 1H), 2.15 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
329	MS m/z 472.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 5.96 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 5.90 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.94 (q, J = 8.6 Hz, 1H), 3.71 (dd, J = 10.5, 7.8 Hz, 1H), 2.66 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 2.46 – 2.35 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン 5 個が見えない).
332	MS m/z 438.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 0.6H, ギ酸), 6.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 5.92 – 5.72 (m, 2H), 5.58 (dd, J = 5.5, 3.4 Hz, 1H), 4.88 (s, 2H), 4.08 – 3.98 (m, 2H), 3.71 – 3.57 (m, 1H), 3.54 – 3.45 (m, 1H), 2.75 – 2.45 (m, 1H), 2.40 – 2.15 (m, 3H), 1.98 – 1.88 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
340	MS m/z 413.6 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.73 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 5.83 - 5.65 (m, 2H), 5.07 (s, 2H), 3.57 - 3.45 (m, 1H), 3.27 - 3.17 (m, 1H), 2.59 – 2.31 (m, 3H), 2.17 - 2.04 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

341	MS m/z 402.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 (dt, J = 13.2, 6.9 Hz, 2H), 7.12 (t, J = 8.5 Hz, 2H), 6.37 (s, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 3.49 – 3.32 (m, 1H), 3.23 – 2.91 (m, 1H), 2.64 – 2.33 (m, 6H), 2.17 – 1.99 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
345	MS m/z 496.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.30 (m, 4H), 7.25 (ddd, J = 8.5, 4.0, 2.0 Hz, 1H), 6.37 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 3.51 (td, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.35 (dd, J = 9.7, 5.4 Hz, 1H), 2.58 – 2.29 (m, 3H), 2.16 – 2.04 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
348	MS m/z 530.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.00 (t, J = 57.6 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.26 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.81 (s, 2H), 4.16 (s, 1H), 2.88 (s, 1H), 2.52 (d, J = 15.3 Hz, 1H), 2.39 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.19 – 1.99 (m, 1H), 1.28 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
352	MS m/z 529.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.00 (t, J = 57.9 Hz, 1H), 7.34 (dq, J = 28.4, 7.2 Hz, 5H), 6.54 (s, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.56 (s, 2H), 4.09 (s, 1H), 3.34 (s, 1H), 2.84 (s, 1H), 2.44 (dd, J = 49.9, 15.4 Hz, 2H), 2.12 – 1.98 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
355	MS m/z 474.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 4.3 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.80 (s, 2H), 3.92 (s, 1H), 3.59 – 3.35 (m, 2H), 2.18 (d, J = 11.0 Hz, 2H), 2.00 (s, 1H), 1.70 – 1.48 (m, 3H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン 5 個が見えない).
358	MS m/z 408.4$[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.89 (t, J = 58.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 0.9 Hz, 1H), 6.38 – 6.31 (m, 2H), 5.74 (s, 2H), 4.79 (s, 2H), 3.58 – 3.45 (m, 1H), 3.22 – 3.10 (m, 1H), 2.47 (dt, J = 35.2, 18.3 Hz, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.11 – 1.99 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
362	MS m/z 502.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (d,J, J = 4.4 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.94 (q, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 5.82 – 5.70 (m, 2H), 5.00 – 4.86 (m, 2H), 3.59 – 3.43 (m, 1H), 3.38 – 3.32 (m, 1H), 2.59 – 2.43 (m, 2H), 2.41 – 2.27 (m, 1H), 2.18 – 1.99 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
365	MS m/z 502.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.29 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.99 – 6.95 (m, 1H),6.55 (s, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.50 (td, J = 10.2, 5.5 Hz, 1H), 3.37 – 3.32 (m, 1H), 2.51 (d, J =17.5 Hz, 2H), 2.36 (dd, J = 14.2, 10.4 Hz, 1H), 2.15 – 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
366	MS m/z 430.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.58 (s, 0.4H, ギ酸), 6.52 (s, 1H), 5.88 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.21 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.77 – 3.64 (m, 2H), 2.70 – 2.50 (m, 3H), 2.35 – 2.22 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).

367	MS m/z 390.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.33 – 7.23 (m, 1H), 7.11 – 7.01 (m, 1H), 7.00 – 6.91 (m, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.83 – 5.66 (m, 2H), 4.74 (s, 2H), 3.29 – 3.25 (m, 1H), 3.20 – 3.11 (m, 1H), 2.55 – 2.27 (m, 6H), 2.15 – 2.02 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
369	MS m/z 400.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.35 (dd, J = 1.9, 0.9 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 0.8 Hz, 1H), 6.29 – 6.23 (m, 2H), 4.45 (s, 2H), 3.65 (s, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
372	MS m/z 446.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33 (s, 1H), 6.25 (t, J = 3.2 Hz, 2H), 4.66 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.0 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
373	MS m/z 450.8 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.49 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 6.1 Hz, 2H), 6.37 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 3.52 (tt, J = 14.2, 7.1 Hz, 1H), 3.27 (s, 1H), 2.64 – 2.35 (m, 3H), 2.12 (dd, J = 16.1, 10.8 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
374	MS m/z 407.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.31 (dd, J = 5.3, 1.1 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.74 – 3.61 (m, 1H), 3.39 (s, 1H), 3.14 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.18 (d, J = 10.7 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 1.94 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.79 – 1.66 (m, 1H), 1.59 (q, J = 12.8 Hz, 2H). トリフルオロ酢酸塩, (交換可能なプロトン4個が見えない).
376	MS m/z 424.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.53 - 8.40 (m, 1H), 8.39 - 8.26 (m, 1H), 7.46 – 7.29 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 5.85 - 5.67 (m, 2H), 4.80 - 4.64 (m, 2H), 3.58 - 3.41 (m, 1H), 3.27 - 3.17 (m, 1H), 2.63 – 2.29 (m, 3H), 2.25 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
377	MS m/z $[M+H]^+$ 425.9; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.21 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.93 – 6.83 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 4.51 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 3.71 – 3.55 (m, 1H), 3.50 – 3.41 (m, 1H), 2.51 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 2.22 (dd, J = 17.7, 9.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン4個が見えない).
378	MS m/z 348.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.50 (s, 1H), 5.94 – 5.85 (m, 1H), 5.81 – 5.69 (m, 2H), 5.60 – 5.52 (m, 1H), 3.91 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 3.70 – 3.56 (m, 2H), 2.70 – 2.50 (m, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.39 – 2.28 (m, 1H), 1.71 (d, J = 6.6 Hz, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
379	MS m/z 520.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.99 (t, J = 57.6 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.38 – 6.32 (m, 2H), 5.75 (s, 2H), 4.80 (s, 2H), 4.04 (s, 1H), 2.86 (s, 1H), 2.48 (d, J = 19.3 Hz, 1H), 2.36 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.06 (d, J = 14.6 Hz, 1H), 1.41 – 1.19 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
380	MS m/z 410.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.78 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 5.82 - 5.70 (m, 2H), 4.90 (s, 2H), 3.62 - 3.42 (m, 1H), 3.30 - 3.15 (m, 1H), 2.60 - 2.35 (m, 3H), 2.20 - 2.00 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

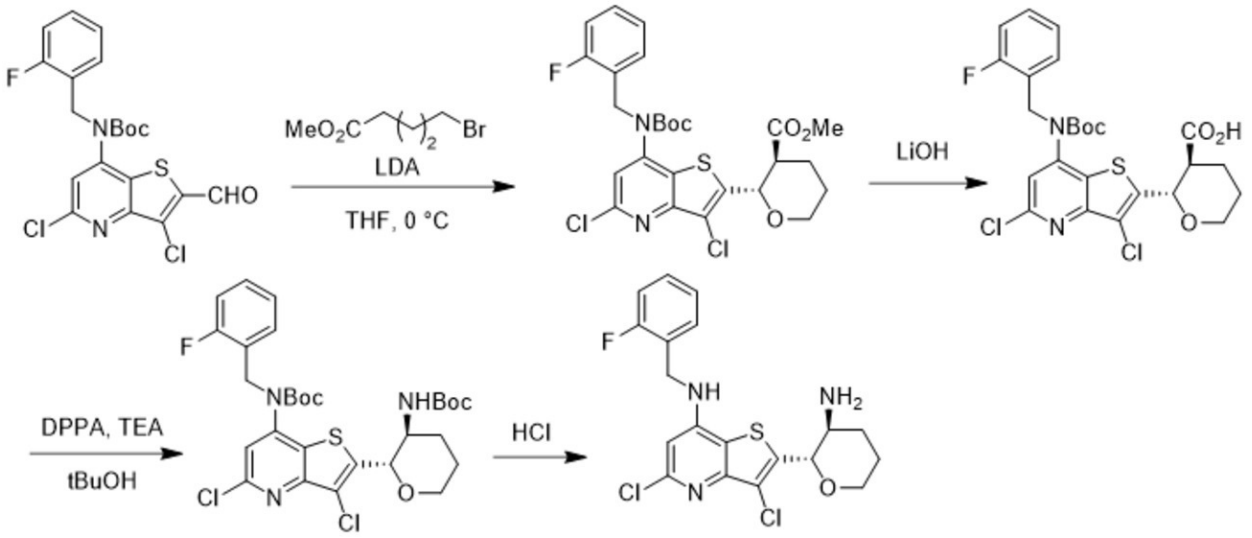
382	MS m/z 374.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.56 (s, 1H), 6.35 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.52 (s, 2H), 3.34 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 3.20 (d, J = 19.8 Hz, 1H), 2.46 (dd, J = 32.2, 16.5 Hz, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.17 – 2.05 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
385	MS m/z 454.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.28 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.96 – 6.92 (m, 1H), 5.81 (d, J = 22.5 Hz, 2H), 4.93 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 3.72 – 3.56 (m, 2H), 2.56 (d, J = 15.9 Hz, 3H), 2.27 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
386	MS m/z 458.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.61 (s, 1H), 5.80-5.70 (m, 2H), 4.10-4.00 (m, 2H), 3.55-3.45 (m, 1H), 3.37 – 3.34 (m, 1H), 2.55-2.49 (m, 2H), 2.45-2.29 (m, 1H), 2.19-2.05 (m, 1H), 1.85-1.75 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
396	MS m/z 441.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.43 (s, 1H), 6.37 – 6.31 (m, 2H), 5.81 - 5.73 (m, 2H), 4.75 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.57 – 3.45 (m, 1H), 3.29 - 3.22 (m, 1H), 2.58 - 2.36 (m, 3H), 2.16 - 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
397	MS m/z 411.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.27 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.94 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 5.78 – 5.71 (m, 2H), 4.92 (s, 2H), 3.48 (td, J = 10.0, 5.5 Hz, 1H), 3.22 (td, J = 9.5, 5.4 Hz, 1H), 2.53 – 2.33 (m, 3H), 2.15 – 2.03 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
399	MS m/z 418.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.90 (t, J = 58.2 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.35 – 7.28 (m, 2H), 7.28 – 7.22 (m, 1H), 5.81 – 5.66 (m, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.61 – 3.42 (m, 1H), 3.23 – 3.09 (m, 1H), 2.60 – 2.44 (m, 2H), 2.39 (dd, J = 17.0, 5.6 Hz, 1H), 2.28 (s, 3H), 2.13 – 1.97 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
402	MS m/z 469.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.13 – 7.08 (m, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.81 – 5.73 (m, 1H), 5.67 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.44 (s, 1H), 3.26 – 3.21 (m, 1H), 2.70 (s, 1H), 2.57 (d, J = 17.4 Hz, 1H), 2.20 (t, J = 13.9 Hz, 1H), 0.99 (d, J = 7.1 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
403	MS m/z 448.3 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.41 – 7.31 (m, 4H), 7.27 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.54 (dt, J = 10.1, 4.9 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 2.61 – 2.37 (m, 3H), 2.17 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
404	MS m/z 403.8 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.38 – 7.31 (m, 4H), 7.27 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.48 (td, J = 10.1, 5.6 Hz, 1H), 3.29 – 3.20 (m, 1H), 2.57 – 2.32 (m, 3H), 2.10 (dd, J = 14.4, 9.6 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

411	MS m/z 468.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.33 (dt, J = 20.5, 6.7 Hz, 2H), 7.13 (dd, J = 12.6, 6.0 Hz, 2H), 6.44 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 5.77 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 3.85 – 3.36 (m, 2H), 2.62 – 2.38 (m, 3H), 2.12 (dd, J = 15.4, 10.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
413	MS m/z 375.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.42 (s, 1H), 6.36 – 6.30 (m, 2H), 5.82-5.72 (m, 2H), 4.77-4.71m, 2H), 3.47 – 3.41 (m, 1H), 3.37-3.33 (m, 1H), 2.59-2.49 (m, 2H), 2.46-2.40 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 2.224-2.14 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
414	MS m/z 497.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (ddd, J = 28.1, 18.2, 7.2 Hz, 5H), 5.75 (s, 2H), 4.80 – 4.71 (m, 2H), 3.51 (td, J = 10.1, 5.5 Hz, 1H), 3.33 (s, 1H), 2.57 – 2.43 (m, 2H), 2.39 – 2.28 (m, 1H), 2.09 (dd, J = 18.8, 9.3 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
415	MS m/z 496.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.09 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 6.50 (s, 1H), 5.76 (s, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.49 (s, 1H), 3.26 (s, 1H), 2.56 – 2.35 (m, 3H), 2.11 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
417	MS m/z 437.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.97 (t, J = 58.0 Hz, 1H), 7.42 – 7.25 (m, 5H), 6.53 (s, 1H), 5.76 – 5.71 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.92 – 3.75 (m, 1H), 3.24 (td, J = 11.2, 5.6 Hz, 1H), 2.84 – 2.67 (m, 1H), 2.57 – 2.31 (m, 2H), 2.06 (dd, J = 15.3, 10.3 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
419	MS m/z 390.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.39 (s, 1H), 7.27 (s, 1H), 7.08 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.88 (s, 1H), 5.79 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.64 (s, 2H), 2.75 – 2.52 (m, 3H), 2.39 (s, 3H), 2.37 – 2.29 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
420	MS m/z 437.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.97 (t, J = 58.0 Hz, 1H), 7.43 – 7.24 (m, 5H), 6.54 (s, 1H), 5.76 – 5.72 (m, 2H), 4.57 (s, 2H), 3.89 – 3.76 (m, 1H), 3.24 (td, J = 11.3, 5.5 Hz, 1H), 2.75 (t, J = 12.5 Hz, 1H), 2.55 – 2.30 (m, 2H), 2.06 (dd, J = 15.2, 10.2 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
424	MS m/z 530.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.00 (t, J = 57.7 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 5.74 (s, 2H), 4.81 (s, 2H), 4.00 (s, 1H), 2.87 (s, 1H), 2.47 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 2.35 (d, J = 17.8 Hz, 1H), 2.03 (t, J = 11.4 Hz, 1H), 1.26 (d, J = 19.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
427	MS m/z 535.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.01 (t, J = 58.2 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.05 – 6.99 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.06 (s, 1H), 2.85 (s, 1H), 2.44 (dd, J = 46.7, 18.8 Hz, 2H), 2.06 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

429	MS m/z 411.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 6.63 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 5.75 (s, 2H), 4.06 (d, J = 2.2 Hz, 2H), 3.49 (td, J = 10.2, 5.2 Hz, 1H), 3.25 (dd, J = 14.8, 9.4 Hz, 1H), 2.44 (dd, J = 37.6, 10.1 Hz, 3H), 2.24 – 2.00 (m, 1H), 1.79 (t, J = 2.3 Hz, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
431	MS m/z 408.1 $[M-H]^-$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.29 (s, 1H), 7.32 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.92 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.79 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 2.67 (dd, J = 15.9, 7.7 Hz, 3H), 2.39 (d, J = 16.6 Hz, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
433	MS m/z 405.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.49 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 6.38 (s, 1H), 5.77 (s, 2H), 4.67 (s, 2H), 3.48 (m, 1H), 3.25 m, 1H), 2.44 (m, 3H), 2.09 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
434	MS m/z 451.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.30 (ddd, J = 28.1, 18.1, 7.4 Hz, 5H), 5.77 (d, J = 14.9 Hz, 2H), 4.82 – 4.70 (m, 2H), 3.55 – 3.44 (m, 1H), 3.25 (dd, J = 9.4, 5.5 Hz, 1H), 2.59 – 2.29 (m, 3H), 2.11 (d, J = 9.4 Hz, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
435	MS m/z 404.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.43-8.40 (m, 1H), 8.33-8.28 (m, 1H), 7.47-7.42 (m, 1H), 5.77-5.72 (m, 2H), 4.87 (s, 2H), 3.38-3.32 (m, 1H), 3.19-3.10 (m, 1H), 2.54-2.45 (m, 2H), 2.39 – 2.30 (m, 4H), 2.14 – 2.01 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
436	MS m/z 386.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.57 - 8.36 (m, 2H), 7.47 - 7.33 (m, 2H), 5.83 – 5.67 (m, 2H), 4.83 - 4.77 (m, 2H), 3.52 - 3.35 (m, 1H), 3.28 – 3.21 (m, 1H), 2.61 - 2.47 (m, 2H), 2.45 – 2.30 (m, 4H), 2.22 - 2.07 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
437	MS m/z 395.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.40-7.30 (m, 1H), 6.30-6.20 (m, 2H), 5.60-5.58 (m, 2H), 4.63 (s, 2H), 3.46 (dd, J = 9.7, 5.6 Hz, 1H), 3.30 (d, J = 4.7 Hz, 1H), 2.51 – 2.30 (m, 3H), 2.19-1.98 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
438	MS m/z 440.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.63 (s, 1H), 4.15 – 3.99 (m, 2H), 3.58 – 3.42 (m, 1H), 3.26 – 3.17 (m, 1H), 2.42 – 2.00 (m, 4H), 1.79 (t, J = 2.3 Hz, 3H), 1.73 – 1.64 (m, 6H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
439	MS m/z 424.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.55-8.35 (m, 1H), 8.38-8.35 (m, 1H), 7.44 – 7.37 (m, 1H), 5.8-5.5(m, 2H), 4.76 (s, 2H), 3.11 – 3.02 (m, 2H), 2.2.45-2.19 (m, 2H), 2.27 – 2.19 (m, 1H), 2.04-1.94 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
440	MS m/z 406.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.50-8.45(m, 2H), 7.45-7.39 (m, 2H), 5.85-5.70 (m, 2H), 4...84-4.78 (m, 2H), 3.54 – 3.44 (m, 1H), 3.28-3.15 (m, 1H), 2.59 – 2.35 (m, 3H), 2.16-2.02 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)

441	MS m/z 392.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.72 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.87-5.73 (m, 2H), 5.1-5.02 (m, 2H), 3.57-3.49 (m, 1H), 3.36-3.47 (m, 1H), 2.64-2.52 (m, 2H), 2.50-2.43 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.28-2.16 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
444	MS m/z 422.4 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.46 – 7.43 (m, 1H), 6.65 – 6.60 (m, 1H), 6.38 – 6.28 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 3.51 – 3.38 (m, 1H), 3.23 – 3.15 (m, 1H), 2.40 – 2.02 (m, 5H), 1.69 (s, 7H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
448	MS m/z 450.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 6.54 (s, 1H), 5.79 – 5.68 (m, 1H), 5.55 – 5.46 (m, 1H), 4.10 (dd, J = 25.6, 11.5 Hz, 1H), 4.03 (s, 2H), 3.75 – 3.62 (m, 1H), 2.40 – 2.30 (m, 1H), 2.29 – 2.22 (m, 1H), 2.15 – 1.98 (m, 2H), 1.85 – 1.77 (m, 4H), 1.77 – 1.69 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
449	MS m/z 381.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (s, 1H), 6.24 (dd, J = 8.8, 2.7 Hz, 2H), 4.65 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 3.39 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.32 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 2.26 (s, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
450	MS m/z 422.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.48 (s, 1H), 6.74 – 6.60 (m, 1H), 6.38 (dd, J = 8.2, 2.5 Hz, 2H), 5.87 –5.72 (m, 1H), 5.55 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.60 – 4.55 (m, 2H), 3.89 – 3.66 (m, 1H), 3.15 (s, 1H), 2.71 (d, J = 5.9 Hz, 1H), 2.29 (s, 1H), 1.26 (t, J = 7.8 Hz, 3H), 0.97 (d, J = 7.2 Hz, 3H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２２８】
（実施例１４）
化合物２４の調製
【化６７】



【０２２９】
ステップ１：メチル（２Ｓ，３Ｓ）－２－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フルオロベンジル）アミノ）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－カルボキシレート

０℃に冷却されたＴＨＦ（５ｍＬ）中の、中間体１のための手順に従って調製されたｔｅｒｔ－ブチルＮ－（３，５－ジクロロ－２－ホルミル－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］カルバメート（５００ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）、及びメチル５－ブロモバレレート（０．２ｍＬ、１ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＨＦ／ヘプタン／エチルベンゼン（１．２ｍＬ、２．４ｍｍｏｌ、２．３当量）中のリチウムジイソプロピルアミド（２．０Ｍ）を滴下により添加した。氷浴を除去し、反応物を室温で１６時間の間撹拌した。反応物をNH_4Cl（飽和水溶液）でクエンチした。反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、水及びブラインで洗浄した。合わせた有機層を$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（０～４０％勾配）で溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、メチル（２Ｓ，３Ｓ）－２－［７－［ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－［（２－フルオロフェニル）メチル］アミノ］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル］テトラヒドロピラン－３－カルボキシレート（１６７ｍｇ、２７％の収率）を薄黄色の油として得た。MS m/z 568.8, 570.7 $[M+H]^+$; ^1H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.21-7.36 (m, 2H), 6.94-7.16 (m, 3H), 5.16 (d, J=10.1 Hz, 1H), 4.93-5.08 (m, 2H), 4.15-4.22 (m, 1H), 3.63-3.77 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 2.77 (ddd, J=12.0, 10.1, 3.8 Hz, 1H), 2.15-2.29 (m, 1H), 1.96-2.07 (m, 1H), 1.79 (br s, 2H), 1.43 (s, 9H).

【０２３０】

ステップ２：（２Ｓ，３Ｓ）－２－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フルオロベンジル）アミノ）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－３－カルボン酸

メチル（２Ｓ，３Ｓ）－２－［７－［ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－［（２－フルオロフェニル）メチル］アミノ］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル］テトラヒドロピラン－３－カルボキシレート（１６７ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）、水酸化リチウム水溶液（２．２ｍＬ、２．２ｍｍｏｌ、１ｍｏｌ／Ｌ）及びメタノール（５ｍＬ）の混合物を５０℃で２時間の間撹拌した。室温に冷却し、濃縮した。ＤＣＭで希釈し、１Ｍクエン酸で中和した。有機相を分離し、濃縮することで、粗製のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３，５－ジクロロ－２－［（２Ｓ）－テトラヒドロピラン－２－イル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］カルバメート；二酸化炭素（１２６ｍｇ、７７％の収率）が得られ、これをさらに精製することなく次のステップで使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５５４．８、５５６．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２３１】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（２－フルオロベンジル）カルバメート

ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３，５－ジクロロ－２－［（２Ｓ）－テトラヒドロピラン－２－イル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］カルバメート；二酸化炭素（１２６ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）、トリエチルアミン（０．０６ｍＬ、０．４ｍｍｏｌ、２．０当量）、ジフェニルホスホリルアジド（０．１ｍＬ、０．５ｍｍｏｌ、２．０当量）、及びｔｅｒｔ－ブチルアルコール（２ｍＬ）の混合物を５０℃で１時間の間加熱した。反応混合物を次いで室温に冷却し、濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチル（０～４０％）で溶出するシリカゲル上で、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［２－［（２Ｓ，３Ｓ）－３－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）テトラヒドロピラン－２－イル］－３，５－ジクロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］カルバメート（８５ｍｇ、６０％の収率）を得た。MS m/z 625.8, 627.6 $[M+H]^+$; ^1H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.22-7.27 (m, 2H), 6.96-7.12 (m, 3H), 5.02 (s, 2H), 4.75 (d, J=9.6 Hz, 1H), 4.49-4.61 (m, 1H), 4.16-4.19 (m, 1H), 3.66-3.79 (m, 1H), 3.50-3.64 (m, 1H), 2.22-2.33 (m, 1H), 1.78-1.99 (m, 2H), 1.61-1.69 (m, 1H

), 1.44 (s, 9H), 1.18 (s, 9H).

【０２３２】

ステップ４：２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（２－フルオロベンジル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３，５－ジクロロ－２－［ｒａｃ－（２Ｓ，３Ｓ）－３－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）テトラヒドロピラン－２－イル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］カルバメート（８５ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）及びＨＣｌ（ジオキサン中４Ｍ）（２ｍＬ）の混合物を室温で２時間の間撹拌した。反応混合物を濃縮し、固体をEt_2Oでトリチュレートし、濾過することで、３，５－ジクロロ－Ｎ－［（２－フルオロフェニル）メチル］－２－［ｒａｃ－（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノテトラヒドロピラン－２－イル］チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンヒドロクロリド（７２ｍｇ、６９％の収率）を得た。MS m/z 425.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33-7.50 (m, 2H), 7.11-7.23 (m, 2H), 6.78 (s, 1H), 5.01 (d, J=9.8 Hz, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.09-4.23 (m, 1H), 3.67-3.77 (m, 1H), 3.41 (td, J=10.4, 4.1 Hz, 1H), 2.28-2.41 (m, 1H), 1.82-1.97 (m, 3H) (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２３３】

実施例１４の手順に従って、適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１３】

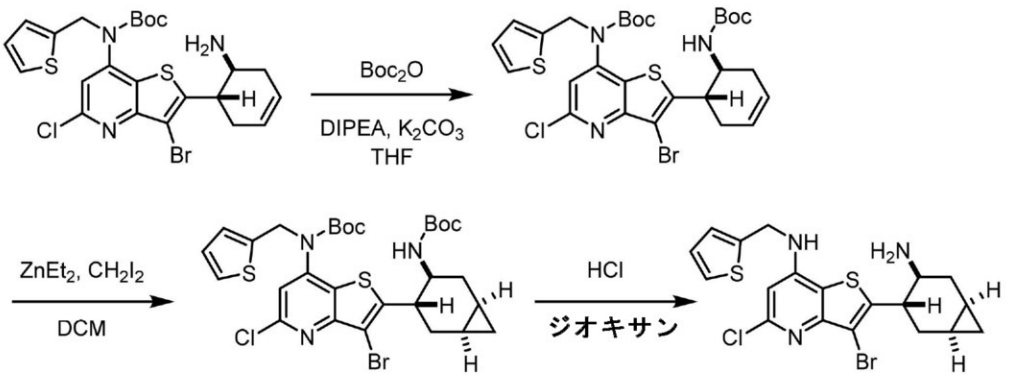
化合物	スペクトルデータ
25	MS m/z 378.0 [M+H]+; 1HNMR(400 MHz, メタノール-d4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.38‐6.33 (m, 1H), 6.30 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.53 (t, J = 4.6 Hz, 3H), 4.02 (s, 1H), 3.60 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.88 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.15 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.85 (d, J = 50.0 Hz, 2H), 1.55 (dd, J = 11.6, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

【０２３４】

（実施例１５）

化合物２９０の調製

【化６８】



【０２３５】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバ

メート
　ＴＨＦ（１．８ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２０１ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）（実施例１３に従って、中間体２０を使用して調製された）の溶液に、炭酸カリウム（１００ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ、２．０当量）及びジイソプロピルエチルアミン（０．１２７ｍＬ、０．７３ｍｍｏｌ、２．０当量）を添加した。ＵＰＬＣＭＳによって決定される通りに出発材料が消費されるまで、混合物を撹拌した。反応混合物をNH_4Cl（飽和水溶液）（１５ｍＬ）と酢酸エチル（１５ｍＬ）との間で分離した。水層をＥｔＯＡｃ（１５ｍｌ×２）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、次いで、セライト上で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチルで溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２００ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ、８４％の収率）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６７７．９　［Ｍ＋Ｎａ］$^+$

【０２３６】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，３Ｓ／Ｒ，４Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－４－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）ビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
　ジエチル亜鉛（CH_2Cl中１Ｍ、０．４６ｍＬ、０．４６ｍｍｏｌ）の溶液をCH_2Cl_2（０．７６ｍＬ）に０℃で添加し、次いで、ジヨードメタン（０．０５５ｍＬ、０．６９ｍｍｏｌ）を滴下により添加した。１時間の間０℃で撹拌した後、CH_2Cl_2（０．２ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，６Ｓ／Ｒ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５０ｍｇ、０．０７６ｍｍｏｌ）の溶液を添加し、反応物を撹拌しながら終夜２５℃にさせておいた。結果として得られた混合物をCH_2Cl_2中に希釈し、NH_4Cl（飽和水溶液）及びブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、濾過し、次いで、セライト上で濃縮した。ヘキサン中の酢酸エチルで溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、粗残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，３Ｓ／Ｒ，４Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－４－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）ビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３１ｍｇ、０．０．４６ｍｍｏｌ、６１％の収率）を単一のジアステレオマー及び白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６９１．９　［Ｍ＋Ｎａ］$^+$

【０２３７】

ステップ３：２－（（１Ｓ／Ｒ，３Ｓ／Ｒ，４Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－４－アミノビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン
　ジオキサン（１ｍＬ）中の４Ｍ　ＨＣｌ中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，３Ｓ／Ｒ，４Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－４－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）ビシクロ［４．１．０］ヘプタン－３－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３１ｍｇ、０．０４６ｍｍｏｌ）の溶液を３０℃で３０分間撹拌した。混合物を１Ｍ　ＮａＯＨで塩基性化し、酢酸エチルと水との間で分離し、遊離塩基化反応混合物を濃縮し、ＴＦＡ修飾水及びアセトニトリル中の逆相Ｃ１８クロマトグラフィーによって、粗製油を精製することで、２－（（１Ｓ／Ｒ，３Ｓ／Ｒ，４Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－４－アミノビシクロ［４．１．

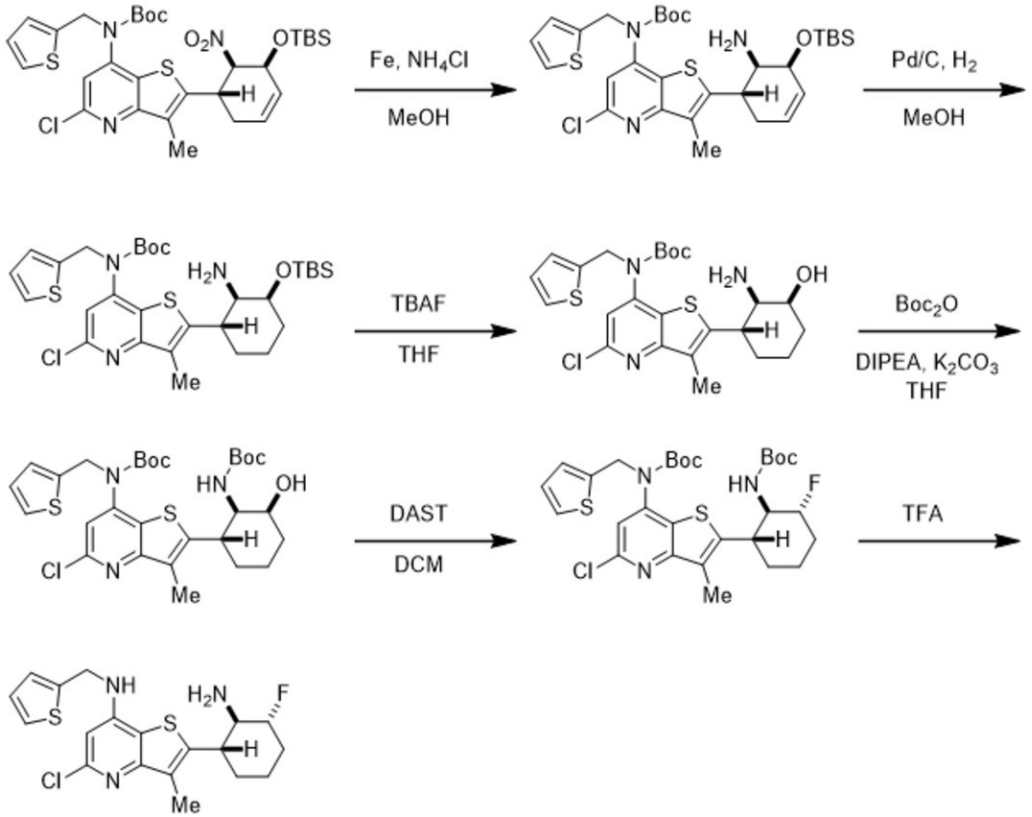
０］ヘプタン－３－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１５ｍｇ、６９％の収率）をオフホワイトの固体として得た。ＭＳ m/z [M+H]+ 470.0; 1H NMR（メタノール-d4）δ：7.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.66 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 3.50 (td, J = 11.4, 6.1 Hz, 1H), 3.39 - 3.34 (m, 1H), 2.73 - 2.62 (m, 1H), 2.42 - 2.35 (m, 2H), 1.70 (t, J = 12.3 Hz, 1H), 1.33 - 1.13 (m, 2H), 0.88 (td, J = 8.9, 5.0 Hz, 1H), 0.36 (q, J = 5.3 Hz, 1H). トリフルオロ酢酸塩，(交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２３８】

（実施例１６）

化合物３４２の調製

【化６９】



【０２３９】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３ｇ、４．６ｍｍｏｌ、実施例１３に従って調製された）、鉄粉（２．０６ｇ、３６．８ｍｍｏｌ、８．０当量）、及び塩化アンモニウム（１２．３ｇ、２３０ｍｍｏｌ、５０当量）に、ＭｅＯＨ（４６ｍＬ）を添加し、出発材料がＵＰＬＣＭＳによって決定される通りに消費されるまでスラリーを５５℃で撹拌した。反応混合物をセライトに通して濾過し、真空中で濃縮し、１Ｍ　ＮａＯＨ（２００ｍＬ）と酢酸エチル（２００ｍＬ）との間で分離した。水層をＥｔＯＡｃ（１００ｍｌ×２）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、ＭｇＳＯ4上で乾燥させ、濾過し、次いで濃縮することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－

（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートが粗く、オレンジ半固体（２．６ｇ）として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　６２０．６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２４０】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

粗製のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（７５０ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）を、ＭｅＯＨ（２ｍＬ）中の溶液として、ＭｅＯＨ（５ｍＬ）中の２０％ｗ／ｗのパラジウム炭素（３００ｍｇ）のスラリーに、不活性雰囲気下で添加した。結果として得られた混合物を窒素及び水素で真空スパージした後に、７ａｔｍに水素の雰囲気下で加圧し、激しい撹拌下に５日間放置した。反応混合物をセライトに通して濾過し、真空中で濃縮することで、粗製のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートが無色の半固体（７４６ｍｇ）として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　６２２．５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２４１】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｓ／Ｒ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（７．７ｍＬ）中の粗製のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－（（ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル）オキシ）シクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４８０ｍｇ、０．７７ｍｍｏｌ）に、０℃で、ＴＢＡＦ（ＴＨＦ中１Ｍ、２．３ｍＬ、３当量）の溶液を滴下により１５分かけて添加した。反応物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×１５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、真空中でセライト上にて濃縮し後に、ＤＣＭ／ＭｅＯＨ勾配におけるシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートが無色の半固体（３２０ｍｇ）として提供された。MS m/z 622.5 $[M+H]^+$；^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.15 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.79 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 5.01 - 4.85 (m, 2H), 3.36 (s, 1H), 3.02 - 2.91 (m, 1H), 2.58 (s, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.00 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.89 - 1.71 (m, 2H), 1.70 - 1.62 (m, 2H), 1.38 (s, 10H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２４２】

ステップ４：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（３．１ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１６０

ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）、ＤＭＡＰ（１９ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ、０．５当量）、及び炭酸カリウム（１３１ｍｇ、０．９５ｍｍｏｌ、３当量）に、０℃で、Ｂｏｃ無水物の溶液（ＤＣＭ中１Ｍ、０．４７ｍＬ、１．５当量）を添加した。ＵＰＬＣＭＳによって基質が消費されたことが見出されるまで、反応物を撹拌しながら室温にさせておき、この時点で、反応物を飽和重炭酸ナトリウム水溶液とＥｔＯＡｃとの間で分離した。水性相をＥｔＯＡｃ（３×１５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、真空中でセライト上にて濃縮した後に、ＥｔＯＡｃ／ヘキサン勾配におけるシリカゲルクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートが無色の半固体（１００ｍｇ、５２％の収率）として提供された。MS m/z 608.1 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.24 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.89 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.05 (s, 2H), 4.43 (s, 1H), 3.74 (s, 1H), 3.43 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 3.30 (s, 1H), 2.45 (s, 3H), 2.01 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.91 (s, 1H), 1.66 - 1.45 (m, 13H), 1.27 (s, 9H).

【０２４３】

ステップ５：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＤＣＭ（０．４ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２４．５ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）に、０℃で、ＰＴＦＥバイアルの中で、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ、ＤＣＭ中１Ｍ、０．０５２ｍＬ、０．０５２ｍｍｏｌ、１．３当量）を添加し、反応物を７時間の間撹拌しながら０℃で保持し、この時点で、反応物を重炭酸ナトリウム水溶液でクエンチし、ＤＣＭ（２×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を重炭酸ナトリウム水溶液、及びブラインで洗浄した後に、$MgSO_4$上で乾燥させ、真空中で濃縮することで、ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（ＭＳ　ｍ／ｚ　６１０．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$）を含有する粗製混合物が得られ、これをさらに精製することなく使用した。

【０２４４】

ステップ６：２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

粗製のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートに、ＴＦＡ（０．５ｍＬ）を添加し、溶液を１５分間撹拌しながら４０℃に加熱した。ＴＦＡ修飾水／ＭｅＣＮ勾配におけるＣ１８逆相クロマトグラフィーによって、反応物を精製することで、２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－アミノ－３－フルオロシクロヘキシル）－５－クロロ－３－メチル－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（５ｍｇ）を得た MS m/z [M+H]$^+$ 409.9; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.20 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 3.5, 1.3 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 5.10 - 4.88 (m, 1H), 4.67 (s, 2H), 3.65 - 3.44 (m, 2H), 2.30 (s, 3H), 2.19 (s, 1H), 2.00 (d, J = 11.4 Hz, 1H), 1.86 - 1.61 (m, 4H). トリフルオロ酢酸塩, (交

換可能なプロトン3個が見えない).

【０２４５】

実施例１６の手順に従って、適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１４】

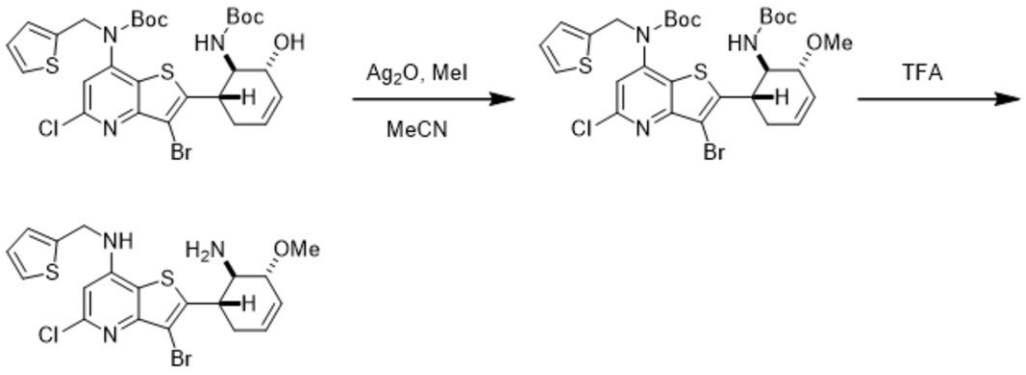
化合物	スペクトルデータ
181	MS m/z [M-H]- 473.8; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.26 - 7.15 (m, 1H), 6.99 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.49 (s, 1H), 4.70 - 4.46 (m, 3H), 3.28 (s, 1H), 2.90 (s, 1H), 2.14 (dt, J = 9.3, 4.4 Hz, 1H), 1.95 - 1.77 (m, 2H), 1.54 (t, J = 11.9 Hz, 1H), 1.43 (q, J = 14.1 Hz, 1H), 1.35 - 1.22 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
25	MS m/z 378.0 [M+H]+; 1HNMR(400 MHz, メタノール-d4) δ: 7.44 (d, J = 1.1 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 6.38 - 6.33 (m, 1H), 6.30 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 4.53 (t, J = 4.6 Hz, 3H), 4.02 (s, 1H), 3.60 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 2.88 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.15 (d, J = 11.3 Hz, 1H), 1.85 (d, J = 50.0 Hz, 2H), 1.55 (dd, J = 11.6, 4.5 Hz, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
335	MS m/z [M-H]- 473.8; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.25 - 5.01 (m, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.82 - 3.67 (m, 1H), 3.60 (s, 1H), 2.33 - 2.22 (m, 1H), 1.95 - 1.64 (m, 5H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２４６】

（実施例１７）

化合物３７１の調製

【化７０】



【０２４７】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

アセトニトリル（０．３５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－５－ヒドロキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４６．８ｍｇ、０．０７０ｍｍｏｌ、実施例１３に従って調製された）、及び酸化銀（Ｉ）（８０．８ｍｇ、０．

３５ｍｍｏｌ、５．０当量）に、ヨウ化メチル（０．０４３ｍＬ、０．７０ｍｍｏｌ、１０当量）を添加し、結果として得られた混合物は３日間撹拌を続けた。粗製のスラリーを飽和重炭酸ナトリウム水溶液と酢酸エチルとの間で分離し、酢酸エチルで抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、セライト上で濃縮した。勾配ＥｔＯＡｃ／ヘキサンにおけるシリカゲルクロマトグラフィーによる精製で、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２３ｍｇ、４８％の収率）が無色の半固体として得られた。MS m/z [M+H]$^+$ 685.8; ^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.25 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.90 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.82 - 6.74 (m, 1H), 5.93 - 5.80 (m, 2H), 5.13 - 4.90 (m, 2H), 4.58 (s, 1H), 4.16 (dd, J = 10.6, 6.5 Hz, 1H), 3.94 (q, J = 7.4 Hz, 2H), 3.44 (s, 3H), 2.62 - 2.44 (m, 2H), 1.48 (s, 9H), 1.21 (s, 9H).

【０２４８】

ステップ２：２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

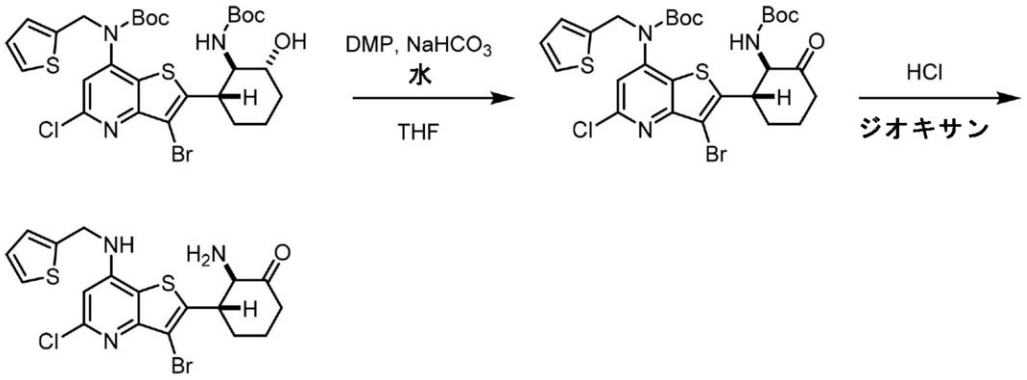
ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２３ｍｇ、０．０５７ｍｍｏｌ）に、ジオキサン中４Ｍ　ＨＣｌ（０．５ｍＬ）を添加し、溶液を３０分間撹拌しながら４０℃に加熱した後に、２ｍＬのジエチルエーテルを添加した。結果として得られた沈殿物を濾過し、エーテルで洗浄することで、（２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン（３１ｍｇ、９０％の収率）を得た　MS m/z [M+H]$^+$ 471.7; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.30 - 8.20 (m, 2H), 8.16 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.17 - 7.06 (m, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.82 - 4.62 (m, 3H), 4.54 (s, 1H), 3.72 (t, J = 11.7 Hz, 1H), 3.57 (s, 1H), 2.88 (td, J = 14.0, 6.0 Hz, 1H), 2.28 - 2.06 (m, 3H), 1.76 (t, J = 13.6 Hz, 1H). HCl塩.

【０２４９】

（実施例１８）

化合物１９２の調製

【化７１】



【０２５０】

ステップ１　ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－オキソシクロヘキシル）－５－クロロチ

エノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
ＤＣＭ（０．３５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ，３Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－ヒドロキシシクロヘキシル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４９ｍｇ、０．０７３ｍｍｏｌ、実施例１３に従って調製された）、重炭酸ナトリウム（６１．２ｍｇ、０．７３ｍｍｏｌ、１０．０当量）、及びデス・マーチン・ペルヨージナン（ＤＭＰ、４６．３ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ、１．５当量）に、水（０．００１３ｍＬ、０．０７３ｍｍｏｌ、１．０当量）を添加し、結果として得られた混合物は２時間の間撹拌を続けた。反応物を１：１の飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液：飽和重炭酸ナトリウム水溶液（２ｍＬ）で、３０分間撹拌しながらクエンチした。粗製のスラリーを水とＤＣＭとの間で分離し、ＤＣＭで抽出し、合わせた有機層をブラインで洗浄し、$MgSO_4$上で乾燥させ、セライト上で濃縮した。勾配ＥｔＯＡｃ／ヘキサンにおけるシリカゲルクロマトグラフィーによる精製で、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－オキソシクロヘキシル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３８ｍｇ、７８％の収率）が無色の半固体として得られた。^{1}H NMR (クロロホルム-d) δ: 7.46 - 6.53 (m, 4H), 5.38 - 4.86 (m, 2H), 4.77 - 4.37 (m, 1H), 3.61 (td, J = 12.1, 3.6 Hz, 1H), 2.95 - 2.47 (m, 2H), 2.47 - 2.09 (m, 3H), 2.02 - 1.71 (m, 1H), 1.48 (s, 9H), 1.21 (s, 9H).

【０２５１】

ステップ２：（２Ｒ／Ｓ，３Ｓ／Ｒ）－２－アミノ－３－（３－ブロモ－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサン－１－オン

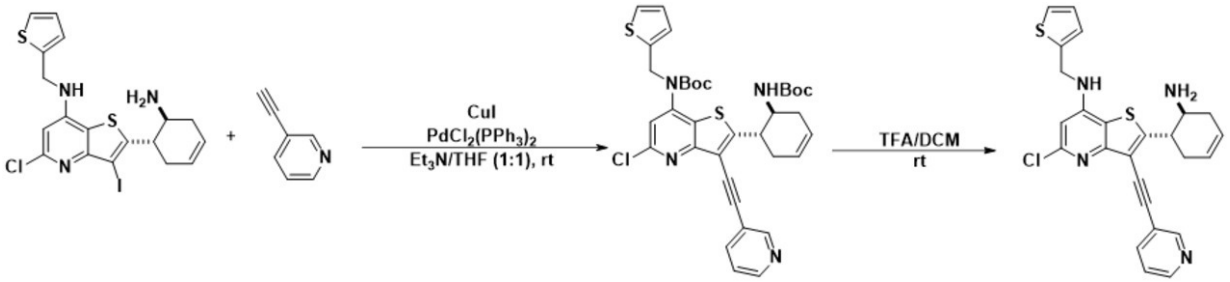
ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－２－（（１Ｓ／Ｒ，２Ｒ／Ｓ）－２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－３－オキソシクロヘキシル）－５－クロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（３８ｍｇ、０．０３５）に、ＴＦＡ（０．５ｍＬ）を添加し、溶液を１５分間撹拌しながら４０℃に加熱した。ＴＦＡ修飾水／ＭｅＣＮ勾配におけるＣ１８逆相クロマトグラフィーによって、反応物を精製することで、２－（（１Ｓ／Ｒ，５Ｒ／Ｓ，６Ｒ／Ｓ）－６－アミノ－５－メトキシシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（３０ｍｇ、８９％の収率）を得た MS m/z [M+H]$^+$ 486.0; ^{1}H NMR (DMSO-d_6) δ: 8.13 (s, 3H), 7.41 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.00 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 5.95 (d, J = 11.7 Hz, 2H), 4.75 (d, J = 5.0 Hz, 2H), 4.19 (s, 1H), 3.73 (s, 1H), 3.57 (s, 1H), 3.40 (s, 3H) 2.60 - 2.52 (m, 2H).

【０２５２】

（実施例１９）

化合物３０７の調製

【化７２】



【０２５３】

ステップ１：ｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート。

オーブン乾燥させた１０ｍＬのバイアルに、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_2$Ｃｌ$_2$（４ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）、ＣｕＩ（２ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）及びｒａｃ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨード－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（７０ｍｇ、０．０９９ｍｍｏｌ）を添加した。このバイアルをアルゴン流下に１０分間置いた。３－エチニルピリジン（１０３ｍｇ、０．９９６ｍｍｏｌ）、Ｅｔ$_3$Ｎ（０．６７ｍＬ）、及びＴＨＦ（０．６７ｍＬ）を次いで添加し、溶液を終夜アルゴン雰囲気下で放置撹拌した。反応混合物を酢酸エチル（５ｍＬ）で希釈し、次いで、水（２×５ｍＬ）、続いて、ブライン溶液（５ｍＬ）で洗浄した。無水Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮した。結果として得られた残渣を、ヘキサン中の（５～７０％勾配）酢酸エチルを用いるシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製することで、ｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメートを白色の固体として（４８．４ｍｇ、７２％の収率）得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２５４】

ステップ２：ｒａｃ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン。

ｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（４８ｍｇ、０．０７１ｍｍｏｌ、１．０当量）の溶液ＤＣＭ（１．５ｍＬ）に、トリフルオロ酢酸（１．５ｍＬ）を室温で添加した。１時間の間撹拌した後、混合物を真空中で濃縮した。水（０．１％トリフルオロ酢酸）中のアセトニトリル（０．１％トリフルオロ酢酸）（０～７０％勾配）を用いる逆相カラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｒａｃ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（ピリジン－３－イルエチニル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミンを得た。MS m/z 477.3 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d$_4$) δ: 8.92 (s, 1H), 8.62 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.36 - 8.22 (m, 1H), 7.64 - 7.61 (m, 1H), 7.32 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 7.00 - 6.98 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 5.94 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.82 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.00 - 3.94 (m, 1H), 3.91 - 3.74 (m, 1H), 2.83 - 2.72 (m, 2H), 2.71 - 2.63 (m, 1H), 2.45 - 2.28 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩 (交換可能なプロトン4個が見えない).

【０２５５】

実施例１９の手順に従って、適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１５】

化合物	スペクトルデータ
175	MS m/z 458.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.0, 1.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.5, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 5.91 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.94 (td, J = 9.5, 5.4 Hz, 1H), 3.74 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.67 (td, J = 9.8, 5.9 Hz, 1H), 2.80 – 2.60 (m, 5H), 2.38 – 2.28 (m, 1H), 1.92 – 1.82 (m, 2H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
177	MS m/z 444.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.31 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.94 – 5.86 (m, 1H), 5.82 – 5.74 (m, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.94 – 3.87 (m, 1H), 3.82 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 3.79 – 3.62 (m, 1H), 2.76 (t, J = 6.0 Hz, 2H), 2.72 – 2.56 (m, 3H), 2.41 – 2.26 (m, 1H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
189	MS m/z $[M+H]^+$ 416.5; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.44 (s, 1H), 7.20 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.88 (t, J = 4.4 Hz, 1H), 6.47 (s, 1H), 4.65 (s, 2H), 3.29 (s, 1H), 3.16 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 2.07 (s, 4H), 1.98 (d, J = 13.5 Hz, 1H), 1.89 – 1.74 (m, 2H), 1.67 (t, J = 12.2 Hz, 1H), 1.39 (q, J = 11.4 Hz, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
208	MS m/z 452.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.6, 1.5 Hz, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.02 (dd, J = 25.9, 11.7 Hz, 1H), 3.60 – 3.55 (m, 1H), 2.36 – 2.29 (m, 1H), 2.25 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.13 – 1.94 (m, 2H), 1.86 – 1.66 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
210	MS m/z 396.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.37 (d, J = 6.4 Hz, 4H), 7.29 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 6.39 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 4.59 (s, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.19 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.02 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 2.08 (t, J = 12.5 Hz, 2H), 1.89 (s, 2H), 1.71 (d, J = 12.9 Hz, 1H), 1.53 – 1.35 (m, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
211	MS m/z 474.1 $[M+H]+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.31 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.10 – 7.06 (m, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.90 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.96 – 3.83 (m, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 3.64 (t, J = 5.6 Hz, 2H), 2.88 – 2.80 (m, 1H), 2.75 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.71 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.68 – 2.56 (m, 2H), 2.40 – 2.30 (m, 1H). (交換可能なプロトン 5 個が見えない).
213	MS m/z 448.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.33 – 7.28 (m, 1H), 7.09 (s, 1H), 7.00 – 6.95 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.01 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.15 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.90 – 3.80 (m, 2H), 3.67 (t, J = 11.3 Hz, 1H), 3.36 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.82 – 2.75 (m, 2H), 2.31 (d, J = 11.7 Hz, 1H), 2.00 – 1.80 (m, 3H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).

216	MS m/z 474.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.01 – 6.95 (m, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.90 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.78 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.96 – 3.83 (m, 2H), 3.77 – 3.69 (m, 1H), 3.64 (t, J = 5.5 Hz, 2H), 2.88 – 2.80 (m, 1H), 2.75 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.71 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.68 – 2.56 (m, 2H), 2.40 – 2.30 (m, 1H). (交換可能なプロトン 5 個が見えない).
226	MS m/z $[M+H]^+$ 410.5; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.45 (s, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 4H), 7.17 (d, J = 6.5 Hz, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.47 (s, 2H), 3.13 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 2.13 – 1.91 (m, 5H), 1.79 (d, J = 16.3 Hz, 2H), 1.65 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.39 (q, J = 16.7 Hz, 3H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
227	MS m/z 418.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 1H, ギ酸), 7.30 (dt, J = 5.0, 1.5 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.15 – 4.00 (m, 2H), 3.68 – 3.51 (m, 2H), 3.43 – 3.34 (m, 1H), 3.26 (dd, J = 10.4, 10.4 Hz, 1H), 3.17 (dd, J = 10.4, 4.3 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.05 – 1.98 (m, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
235	MS m/z 472.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 5.90 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 5.79 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.04 – 3.94 (m, 1H), 3.70 – 3.58 (m, 3H), 2.82 – 2.70 (m, 1H), 2.68 – 2.56 (m, 4H), 2.36 – 2.25 (m, 1H), 1.80 – 1.69 (m, 4H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
252	MS m/z 434.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.45 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 4.9, 3.5 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 5.13 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 4.90 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 4.28 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.81 (t, J = 10.5 Hz, 1H), 3.55 (t, J = 10.9 Hz, 1H), 2.48 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.13 – 1.95 (m, 3H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
255	MS m/z 419.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.40 – 6.33 (m, 2H), 4.99 (d, J = 9.9 Hz, 1H), 4.82 – 4.68 (m, 2H), 4.53 (s, 2H), 4.14 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.72 – 3.62 (m, 1H), 2.31 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 1.99 – 1.80 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
311	MS m/z 413.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.41 – 7.31 (m, 2H), 7.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.24 – 3.12 (m, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.06 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.89 (s, 2H), 1.70 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.43 (dd, J = 45.3, 12.1 Hz, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
317	MS m/z 461.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.26 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.22 – 6.16 (m, 2H), 4.59 (s, 2H), 4.04 (dd, J = 11.6, 4.5 Hz, 1H), 3.92 (dd, J = 11.6, 4.3 Hz, 1H), 3.83 (td, J = 10.5, 4.5 Hz, 1H), 3.43 – 3.33 (m, 1H), 3.32 – 3.19 (m, 2H), 2.28 – 2.14 (m, 1H), 1.89 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 0.15 (s, 9H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
318	MS m/z 434.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.92 (t,J, J = 57.2 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.35 (d,J, J = 1.7 Hz, 2H), 4.78 (t,J, J = 11.9 Hz, 2H), 4.32 (s, 1H), 3.13 (s, 1H), 2.23 (s, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.00 (d,J, J = 26.2 Hz, 2H), 1.90 (s, 1H), 1.52 (s, 3H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).

320	MS m/z 486.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.54 (s, 0.6H, ギ酸), 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.84 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 5.76 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 4.75 (s, 2H), 3.70 (ddd, J = 9.7, 9.3, 9.3 Hz, 1H), 3.62 – 3.57 (m, 2H), 3.52 (ddd, J = 10.0, 9.7, 5.9 Hz, 1H), 2.70 – 2.50 (m, 5H), 2.25 – 2.14 (m, 1H), 1.70 (tt, J = 6.9, 6.9 Hz, 2H), 1.59 (m, 4H). (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
330	MS m/z 389.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.44 (s, 1H), 6.38 – 6.34 (m, 2H), 4.76 (d, J = 3.8 Hz, 2H), 4.25 – 4.15 (m, 2H), 4.09 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 3.75 – 3.64 (m, 2H), 3.59 (td, J = 11.4, 2.5 Hz, 1H), 3.50 – 3.43 (m, 1H), 2.27 – 2.03 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
331	MS m/z 434.3 $[M+H]^+$; ^{1}HNMR(400 MHz, メタノール-d_4) δ 7.93 (t, J = 57.8 Hz, 1H), 7.43 (s, 1H), 6.35 (d, J = 4.4 Hz, 2H), 4.79 (s, 3H), 3.72-3.60 (m, 1H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.13 (s, 3H), 2.08-2.0 (m, 1H), 1.95-1.76 (m, 3H), 1.43-1.28 (m, 3H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない)
336	MS m/z 456.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.55 - 7.40 (m, 1H), 6.67 (s, 1H), 6.39 – 6.29 (m, 2H), 5.81 - 5.68 (m, 2H), 4.82 - 4.76 (m, 2H), 3.76- 3.69 (m, 2H), 3.44 – 3.35 (m, 2H), 3.26 (s, 3H), 2.64 (t,J, J = 7.0 Hz, 2H), 2.56 - 2.40 (m, 3H), 2.15 - 1.97 (m, 1H), 1.91 -1.80 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
344	MS m/z 396.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.37 – 7.31 (m, 4H), 7.26 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 6.37 (s, 1H), 4.57 (s, 2H), 3.91 (s, 1H), 3.21 – 3.13 (m, 1H), 2.96 (td, J = 10.6, 3.9 Hz, 1H), 2.05 (t, J = 12.1 Hz, 2H), 1.85 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 1.67 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 1.50 – 1.28 (m, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
349	MS m/z 472.2 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.06 - 7.00 (m, 1H), 6.98- 6.64 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.84 - 5.65 (m, 2H), 5.03 (s, 2H), 3.80 - 3.70 (m, 2H), 3.45 - 3.32 (m, 2H), 3.26 - 3.19 (m, 3H), 2.64 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 2.54 - 2.42 (m, 3H), 2.12 - 2.00 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 2H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
357	MS m/z 385.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.45 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 3.91 (s, 1H), 3.15 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 2.94 (s, 1H), 2.06 (d, J = 14.9 Hz, 2H), 1.86 (s, 2H), 1.66 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 1.51 – 1.42 (m, 2H), 1.33 (s, 1H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
394	MS m/z 507.2 $[M+H]^+$ ^1H NMR (500 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.17 – 8.14 (m, 1H), 8.09 – 8.06 (m, 1H), 7.34 – 7.29 (m, 1H), 7.11 – 7.08 (m, 1H), 7.04 – 7.01 (m 1H), 7.00 – 6.97 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 5.96 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 10.5 Hz, 1H), 4.78 (s, 2H), 4.47 (td, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.62 (td, J = 10.6, 5.5 Hz, 1H), 3.08 – 2.97 (m, 1H), 2.79 – 2.57 (m, 2H), 2.42 – 2.30 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩 (交換可能なプロトン 4 個が見えない).

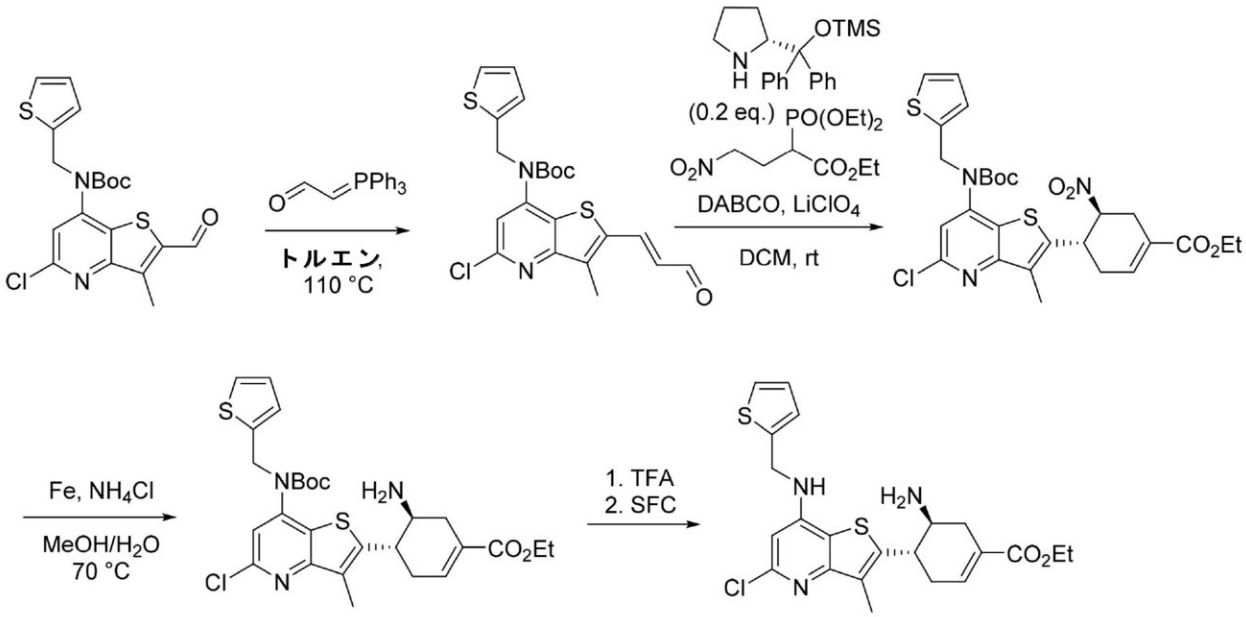
395	MS m/z 477.2 $[M+H]^+$ ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.71 (d, J = 5.2 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.13 – 7.08 (m, 1H), 7.02 – 6.96 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 5.95 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 5.83 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.01 – 3.92 (m, 1H), 3.91 – 3.81 (m, 1H), 2.78 – 2.64 (m, 3H), 2.44 – 2.32 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩 (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
430	MS m/z 413.9 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.41 – 7.31 (m, 2H), 7.16 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.64 (s, 2H), 3.94 (s, 1H), 3.24 – 3.12 (m, 1H), 2.99 (s, 1H), 2.06 (d, J = 13.0 Hz, 2H), 1.89 (s, 2H), 1.70 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 1.43 (dd, J = 45.3, 12.1 Hz, 3H) (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
447	MS m/z 511.1 [M+H]+ 1H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 8.69 (s, 1H), 8.54 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.13 – 7.09 (m, 1H), 7.02 – 6.97 (m, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.92 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.28 – 4.18 (m, 1H), 3.84 – 3.76 (m, 1H), 2.96 – 2.85 (m, 1H), 2.77 – 2.63 (m, 2H), 2.39 – 2.24 (m, 1H). トリフルオロ酢酸塩 (交換可能なプロトン 4 個が見えない).
451	MS m/z 472.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.07 - 7.01 (m, 1H), 6.67 - 6.60 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 5.85 - 5.65 (m, 2H), 5.10 - 4.95 (m, 2H), 3.80 - 3.70 (m, 2H), 3.45 – 3.34 (m, 2H), 3.25 - 3.20 (m, 3H), 2.70 - 2.60 (m, 2H), 2.53 – 2.42 (m, 3H), 2.12 - 1.98 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
452	MS m/z 456.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.51 - 7.36 (m, 1H), 6.74 - 6.57 (m, 1H), 6.47 – 6.25 (m, 2H), 5.82 - 5.62 (m, 2H), 4.79 (s, 2H), 3.80 -3. 65 (m, 2H), 3.45 - 3.34(m, 2H), 3.27 - 3.22 (m, 3H), 2.64 (t,J, J = 7.0 Hz, 2H), 2.53 - 2.42 (m, 3H), 2.12 - 2.00 (m, 1H), 1.92 - 1.81 (m, 2H). (交換可能なプロトン 3 個が見えない).
453	MS m/z 466.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.38 - 7.21 (m, 6H), 6.58 - 6.52 (m, 1H), 5.78 – 5.65 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 3.77 - 3.71 (m, 2H), 3.24 (s, 3H), 2.66 – 2.60 (m, 2H), 2.48 - 2.41 (m, 3H), 2.10 - 1.98 (m, 1H), 1.89 - 1.82 (m, 2H). (交換可能なプロトン 1 個が見えない).
454	MS m/z 486.2 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 8.55 (s, 1H), 7.31 (br s, 1H), 7.07-7.13 (m, 1H), 7.00 (br s, 1H), 6.55 (s, 1H), 5.73-5.86 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 3.71-3.81 (m, 3H), 2.65 (s, 5H), 2.38 (br s, 6H), 1.87 (br t, J=6.6 Hz, 2H). (交換可能なプロトン 2 個が見えない).

【０２５６】

（実施例２０）

化合物４４５の調製

【化７３】



【０２５７】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（５－クロロ－３－メチル－２－（３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

トルエン（１００ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－２－ホルミル－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（６．９ｇ、１６．３ｍｍｏｌ）の溶液に、（トリフェニルホスファンイリデン）アセトアルデヒド（５．４６ｇ、１８ｍｍｏｌ、１．１当量）を添加した。１１０℃で１２時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＰＥ　０～６０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（５－クロロ－３－メチル－２－（３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５．６ｇ、７６％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４４９．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２５８】

ステップ２：エチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ニトロシクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－（５－クロロ－３－メチル－２－（３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５．６ｇ、１２．５ｍｍｏｌ）の溶液に、エチル２－（ジエトキシホスホリル）－４－ニトロブタノエート（４．４５ｇ、１５ｍｍｏｌ、１．２当量）（J. Med. Chem. 2005, 48, 3516-3521における手順に従って調製された）、（Ｒ）－２－（ジフェニル（（トリメチルシリル）オキシ）メチル）ピロリジン（８１２ｍｇ、２．５ｍｍｏｌ、０．２当量）、ＤＡＢＣＯ（１．４ｇ、１２．５ｍｍｏｌ、１．０当量）及び$LiClO_4$（１．３３ｇ、１２．５ｍｍｏｌ、１．０当量）を添加した。室温で４８時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１５％勾配）によって精製することで、エチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ニトロシクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（１．１ｇ、１５％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５９２．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

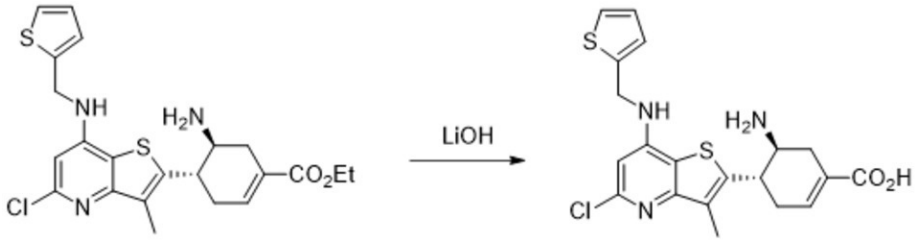
【０２５９】
ステップ３：エチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート
ＭｅＯＨ（１８ｍＬ）及びH_2O（２ｍＬ）中のエチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－ニトロシクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（５００ｍｇ、８４４ｍｍｏｌ）の溶液に、Ｆｅ粉末（４７２ｍｇ、８．４ｍｏｌ、１０当量）及びNH_4Cl（９０３ｍｇ、１７ｍｍｏｌ、２．０当量）を添加した。反応混合物を７０℃で１２時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、セライトのパッドを介して濾過し、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ×２）で洗浄した。濾液を濃縮することで、粗製のエチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（４５０ｍｇ、９５％）が黄色の固体として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　５６２．０　$[M+H]^+$。
【０２６０】
ステップ４：エチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート
ＤＣＭ（５ｍＬ）中のエチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（４５０ｍｇ、８００ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＦＡ（２ｍＬ）を添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮し、逆相シリカゲルクロマトグラフィー（ＭｅＣＮ／H_2O　５～９５％勾配）、続いて、ｐｒｅｐ－ＳＦＣ（Ｄｒ．Ｍａｉｓｈ　Ｒｅｐｒｏｓｉｌ　Ｃｈｉｒａｌ－ＡＭ、超臨界CO_2／ＭｅＯＨ（ＭｅＯＨ中の＋０．１％７．０ｍｏｌ／ｌ　NH_3）／ＭｅＯＨ）によって精製することで、エチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（３５ｍｇ、１０％）を白色の固体として得た。MS m/z 462.0 $[M+H]^+$; $]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.34-7.25 (m, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.99 - 6.94 (m, 1H), 6.58-6.49 (m, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.26-4.12 (m, 2H), 3.40-3.34 (m, 2H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.80-2.65 (m, 1H), 2.59-2.49 (m, 1H), 2.45-2.25 (m, 4H), 1.33-1.25 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
【０２６１】
実施例２０の手順に従って、適切な出発材料、試薬、及び反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。
【表１６】

化合物	スペクトルデータ
277	MS m/z 462.0 $[M+H]^+$; $]^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.34-7.25 (m, 1H), 7.09 - 7.01 (m, 2H), 6.99 - 6.94 (m, 1H), 6.58-6.49 (m, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.26-4.12 (m, 2H), 3.40-3.34 (m, 2H), 2.91 - 2.82 (m, 1H), 2.80-2.65 (m, 1H), 2.59-2.49 (m, 1H), 2.45-2.25 (m, 4H), 1.33-1.25 (m, 3H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２６２】
（実施例２１）

化合物４４６の調製

【化７４】



【０２６３】

ステップ１：（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸

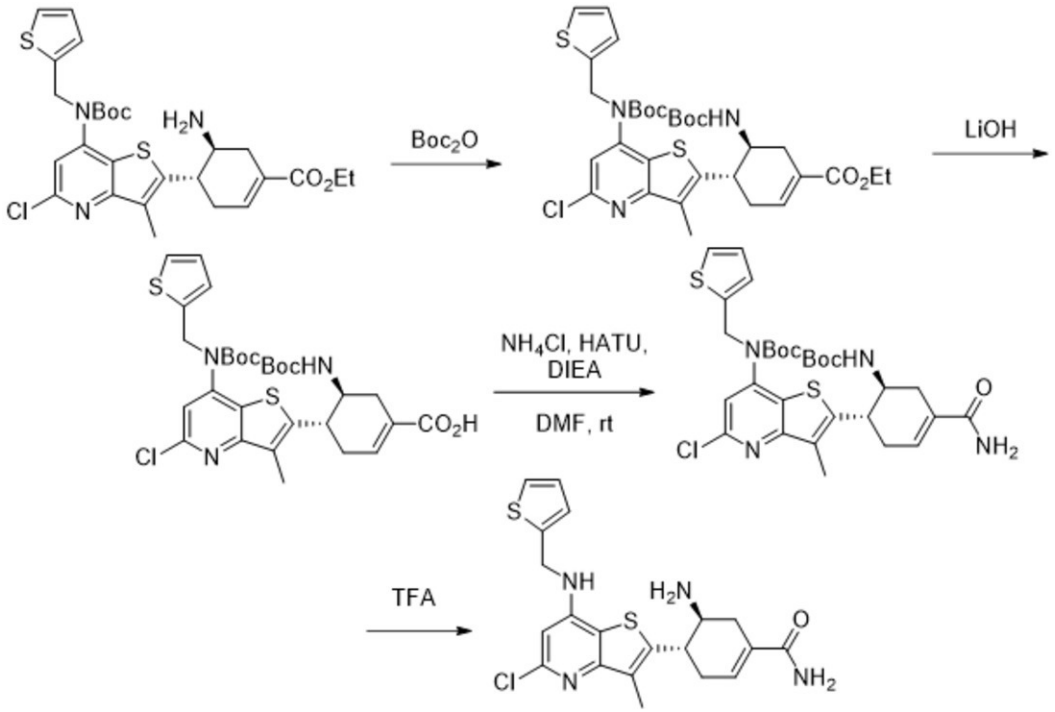
エチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（５０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）（実施例２０、ステップ４で調製された）を、実施例２２、ステップ２に記載されている手順に従って加水分解することで、（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸（３０ｍｇ、６０％）を白色の固体として得た。ＭＳ m/z 433.9 $[M+H]^+$; ^1H NMR（メタノール-d_4）δ：7.35-7.25 (m, 1H), 7.18-7.05 (m, 2H), 7.05-6.95 (m, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.60 (s, 2H), 3.82-3.65 (m, 2H), 3.05-2.97 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 1H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.62-2.54 (m, 1H), 2.40 (s, 3H).

【０２６４】

（実施例２２）

化合物２７４の調製

【化７５】



【０２６５】

ステップ１：エチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］

ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート
　ＴＨＦ（５ｍＬ）中のエチル（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（２８０ｍｇ、０．５ｍｍｏｌ）（実施例２０に従って調製された）の溶液に、Boc_2O（２１７ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ、２当量）及びＴＥＡ（１５１ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、３当量）を添加した。室温で１２時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮し、粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１５％勾配）によって精製することで、エチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（３２０ｍｇ、９８％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６６１．９　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２６６】

ステップ２：（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸
　ＴＨＦ（４ｍＬ）、ＭｅＯＨ（１ｍＬ）、及びH_2O（１ｍＬ）の混合物中のエチル（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキシレート（２９０ｍｇ、０．４４ｍｍｏｌ）の溶液に、水酸化リチウム一水和物（９２ｍｇ、２．２ｍｍｏｌ、５当量）を添加した。室温で３時間の間撹拌した後、反応混合物をH_2O（２０ｍＬ）で希釈し、１Ｍ　ＨＣｌでｐＨ５に酸性化し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機物をブライン（２０ｍＬ×２）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、粗製の（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸（２６０ｍｇ、９４％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６３４．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２６７】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－４－カルバモイルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート
　ＤＭＦ（２ｍＬ）中の（４Ｓ，５Ｓ）－４－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）－５－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボン酸（１００ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＨＡＴＵ（７３ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ、１．２当量）、NH_4Cl（４２ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ、５当量）、及びＤＩＥＡ（１０２ｍｇ、０．８ｍｍｏｌ、１．２当量）を添加した。室温で１２時間の間撹拌した後、反応混合物をH_2O（３０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機物をブライン（３０ｍＬ×２）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮することで、粗製のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－４－カルバモイルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（９９ｍｇ、９９％）が黄色の油として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ

６３３．１　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２６８】

ステップ４：（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキサミド

ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）－４－カルバモイルシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－メチルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１００ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を、実施例５、ステップ２に記載されている手順に従って脱保護することで、（４Ｓ，５Ｓ）－５－アミノ－４－（５－クロロ－３－メチル－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－１－エン－１－カルボキサミド（５４ｍｇ、７９％）を白色の固体として得た。ＭＳ m/z 433.1 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR（メタノール-d_4）δ：7.29 (t, J = 4.9 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 5.8 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.4, 4.6 Hz,1H), 6.80 (d, J = 29.9 Hz, 1H), 6.61 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 4.76 (d, J = 11.6 Hz, 2H), 3.91 - 3.60 (m, 2H), 3.06 - 2.45 (m, 4H), 2.42 (d, J = 7.7 Hz, 3H).

【０２６９】

実施例２２の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１７】

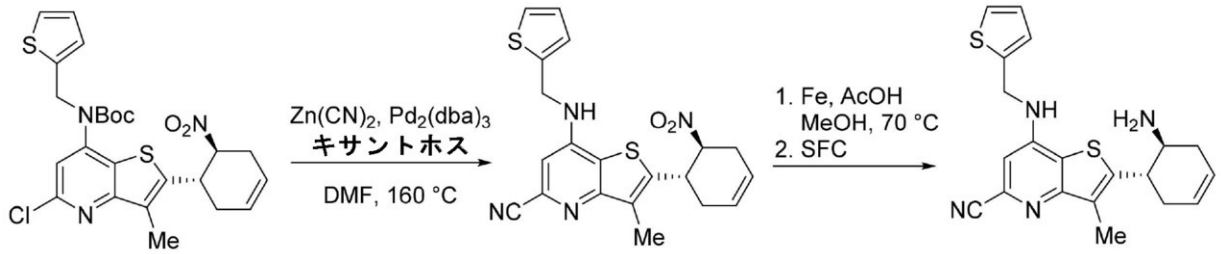
化合物	スペクトルデータ
312	MS m/z 460.9 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.32 - 7.27 (m, 1H), 7.10 - 7.08 (m, 1H),7.00 - 6.95 (m, 1H), 6.65 – 6.60 (m, 1H), 6.06 (s, 1H), 4.78 (s, 2H), 3.80 – 3.65(m, 2H), 3.25 – 3.10 (m, 3H), 3.00 (s, 3H), 2.85 – 2.73 (m, 2H), 2.48 - 2.72 (m, 2H), 2.42 (s, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
313	MS m/z 503.1 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 6.97 (t, J = 4.2 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 6.09 (d, J = 17.1 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.13 – 3.72 (m, 2H), 2.87 – 2.60 (m, 3H), 2.52 (s, 1H), 2.41 (s, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
353	MS m/z 508.9 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.64 – 7.57 (m, 2H), 7.36 - 7.25 (m, 3H), 7.16 – 7.03 (m, 2H), 6.99 – 6.89 (m, 1H), 6.82 (s, 1H), 6.60 - 6.58 (m, 1H), 4.77 - 4.72 (m, 2H), 3.81 – 3.65 (m, 2H), 3.15 – 3.06 (m, 1H), 2.90 - 2.87 (m, 1H), 2.79 – 2.68 (m, 1H), 2.63 – 2.51 (m, 1H), 2.45 - 2.40 (m, 3H (交換可能なプロトン3個が見えない)

【０２７０】

（実施例２３）

化合物２４６の調製

【化７６】



【０２７１】

ステップ１：３－メチル－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル

ｔｅｒｔ－ブチル（５－クロロ－３－メチル－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（実施例１３に記載されている手順に従って調製された）（１．０ｇ、０．４ｍｍｏｌ）、シアン化亜鉛（９００ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ、４当量）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（１１０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ、０．２当量）、トリス（ジベンジリデンアセトン）パラジウム（８８ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ、０．２当量）、及びＤＭＦ（１０ｍＬ）の混合物を、１６０℃で１時間の間マイクロ波反応器の中で加熱した。反応混合物を室温に冷却させておき、水（５０ｍＬ）で希釈した。水溶液をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機物をブライン（２×５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／Ｈｅｘ　０～５０％勾配）によって精製することで、３－メチル－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（２８０ｍｇ、３５％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１１．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２７２】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３－クロロ－５－シアノチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（フラン－２－イルメチル）カルバメート

実施例２のステップ４に記載されている手順に従って、３－メチル－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（２５０ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）を還元し、その後、ＳＦＣ分離（実施例１に記載されている条件を使用する）が続くことで、３－メチル－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－５－カルボニトリル（７０ｍｇ、３０％）を白色の固体として得た。MS m/z 381.2 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ: 7.32 - 7.26 (m, 1H), 7.13 - 7.05 (m, 1H), 7.01 - 6.94 (m, 1H), 6.91 (s, 1H), 5.82 - 5.70 (m, 2H), 4.80 (s, 2H), 3.41 - 3.32 (m, 1H), 3.22 - 3.11 (m, 1H), 2.55 - 2.31 (m, 6H), 2.20 - 2.00 (m, 1H).

【０２７３】

実施例２３の手順に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１８】

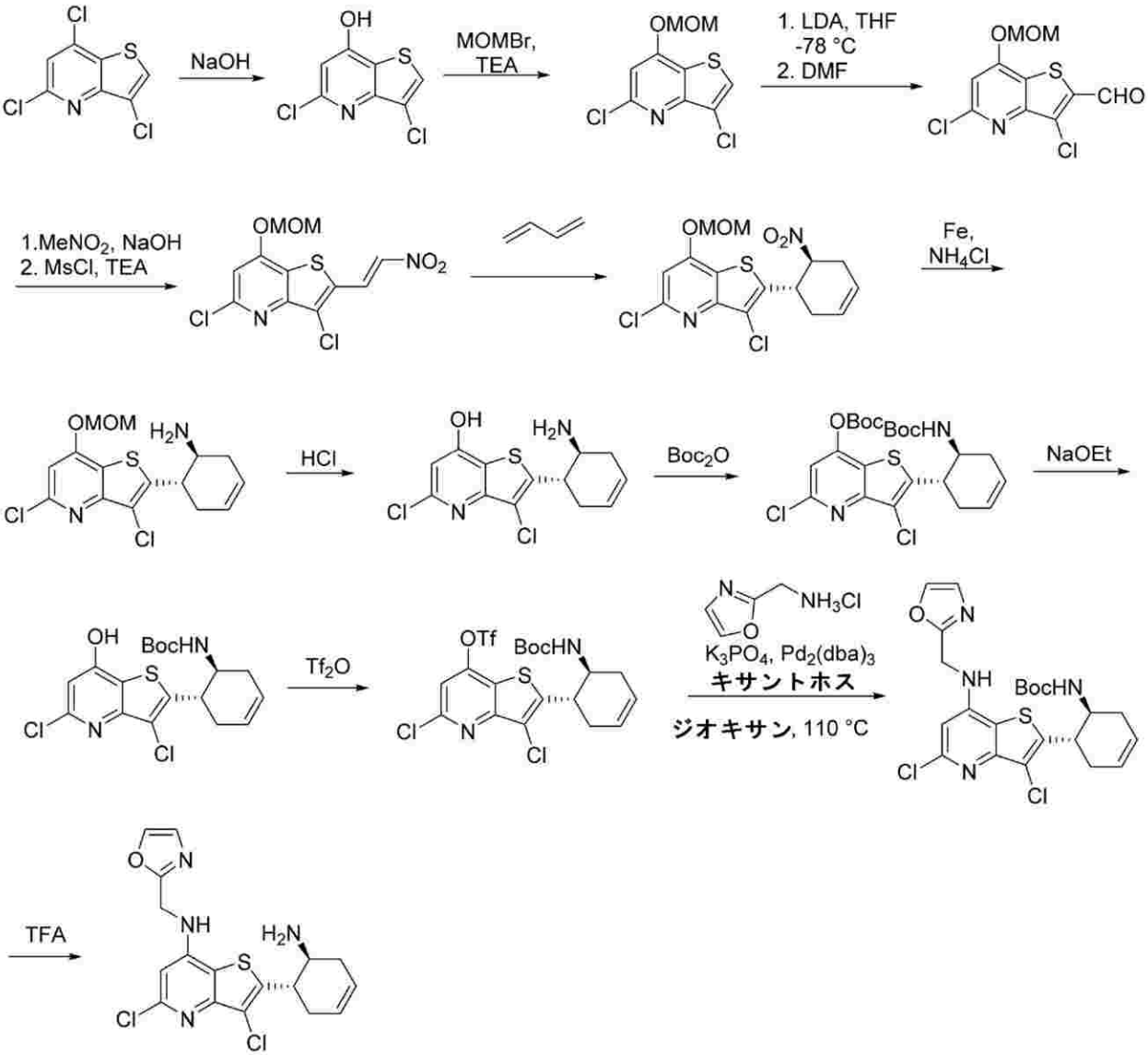
化合物	スペクトルデータ
242	MS m/z 385.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.47 - 7.44 (m, 1H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 6.38 - 6.34 (m, 2H), 5.87 - 5.72 (m, 2H), 4.62 – 4.57 (m, 2H), 3.60 – 3.49 (m, 1H), 3.39 - 3.32 (m, 1H), 2.59 - 2.42 (m, 3H), 2.22 – 2.11 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
282	MS m/z 365.0 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.46 – 7.38 (m, 2H), 6.42 – 6.27 (m, 2H), 5.86 – 5.68 (m, 2H), 4.80 – 4.71 (m, 2H), 3.41 – 3.32 (m, 1H), 3.24 – 3.11 (m, 1H), 2.56 – 2.24 (m, 6H), 2.20 – 2.00 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
289	MS m/z 365.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.46 – 7.38 (m, 2H), 6.42 – 6.27 (m, 2H), 5.86 – 5.68 (m, 2H), 4.80 – 4.71 (m, 2H), 3.41 – 3.32 (m, 1H), 3.24 – 3.11 (m, 1H), 2.56 – 2.24 (m, 6H), 2.20 – 2.00 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)
443	MS m/z 385.1 $[M+H]^+$; ^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d_4) δ : 7.47 - 7.44 (m, 1H), 7.11 – 7.03 (m, 1H), 6.38 - 6.34 (m, 2H), 5.87 - 5.72 (m, 2H), 4.62 – 4.57 (m, 2H), 3.60 – 3.49 (m, 1H), 3.39 - 3.32 (m, 1H), 2.59 - 2.42 (m, 3H), 2.22 – 2.11 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない)

【０２７４】

（実施例２４）

化合物１９９の調製

【化７７】



【０２７５】

ステップ１：３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール

ＤＭＳＯ（３００ｍＬ）及びH_2O（６０ｍＬ）の混合物中の３，５，７－トリクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン（３０ｇ、１２６ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＨ（１２．６ｇ、３１４ｍｍｏｌ、２．５当量）を添加した。１１０℃で１２時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、H_2O（３００ｍＬ）で希釈し、濃ＨＣｌでｐＨ５に酸性化した。混合物を濾過することで、３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール（２７ｇ、９８％）が黄色の固体として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　２１９．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２７６】

ステップ２：３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン

ＤＭＦ（２００ｍＬ）中の３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール（２７ｇ、１２３ｍｍｏｌ）及びＴＥＡ（８５．３ｍＬ、６１３ｍｍｏｌ、５当量）の冷却された溶液に、０℃で、ＭＯＭＢｒ（３０ｍＬ、３６８ｍｍｏｌ、３当量）を滴下により添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物をＥｔＯＡｃ（５００ｍＬ）で希釈し、水（５００ｍＬ×５）及びブライン（５００ｍＬ×２）で洗浄した。有機溶液をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗製固体をシリカゲルカラムク

ロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～２０％勾配）によって精製することで、３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（２０ｇ、６２％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２６３．８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２７７】

ステップ３：３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－カルバルデヒド

中間体１のステップ１に記載されている手順に従って、３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（２０ｇ、７６ｍｍｏｌ）を使用することで、粗製の３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－カルバルデヒド（２２．１ｇ、９９％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　２９１．８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

ステップ４：（Ｅ）－３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン

中間体１のステップ２及び３に記載されている手順に従って、３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－カルバルデヒド（２２ｇ、７５ｍｍｏｌ）を使用することで、（Ｅ）－３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（２１ｇ、８３％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３３５．２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２７８】

ステップ５：３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン

実施例１３のステップ１に記載されている手順に従って、３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（７ｇ、２１ｍｍｏｌ）を使用することで、粗製の（Ｅ）－３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（２－ニトロビニル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（２３ｇ、９９％）を黄色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３８８．８　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

ステップ６：（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－アミン

実施例１３のステップ２に記載されている手順に従って、３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－ニトロシクロヘキサ－３－エン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン（２３ｇ、５９ｍｍｏｌ）を使用することで、粗製の（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－アミン（２０ｇ、９４％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　３５９．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２７９】

ステップ７：２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール

ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ）中の粗製の（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（メトキシメトキシ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－アミン（２０ｇ、５６ｍｍｏｌ）の溶液に、４Ｍ　ＨＣｌ（ジオキサン中溶液、２０ｍＬ）を添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮することで、粗製の２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール（１７ｇ、９７％）が黄色の固体として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　３１５．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２８０】

ステップ８：ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）オキシ）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート

ＴＨＦ（３０ｍＬ）中の粗製の２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－オール（１７ｇ、２８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＴＥＡ（２０ｍＬ、１４１ｍｍｏｌ、５当量）及びBoc_2O（１２．３ｇ、５７ｍｍｏｌ、２当量）を添加した。室温で１２時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮し、粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１５％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）オキシ）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート（９．５ｇ、４８％）を黄色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１４．８　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$。

【０２８１】

ステップ９：ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－ヒドロキシチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート

ＭｅＯＨ（２０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）オキシ）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート（９．５ｇ、１８ｍｍｏｌ）の溶液に、ＮａＯＥｔ（２．５ｇ、３７ｍｍｏｌ、２当量）を添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物を真空中で濃縮することで、粗製のｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－ヒドロキシチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート（４．５ｇ、５９％）が黄色の固体として得られ、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ　ｍ／ｚ　４１４．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２８２】

ステップ１０：２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イルトリフルオロメタンスルホネート

０℃に冷却された、ピリジン（３０ｍＬ）中の粗製の２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イルトリフルオロメタンスルホネート（３．０ｇ、７．２ｍｍｏｌ）の溶液に、Tf_2O（１．８ｍＬ、１０．８ｍｍｏｌ、１．５当量）を滴下により添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物をＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）で希釈し、水（１００ｍＬ×５）及びブライン（２００ｍＬ×２）で洗浄した。有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１０％勾配）によって精製することで、２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イルトリフルオロメタンスルホネート（２．５ｇ、６３％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５４６．８　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２８３】

ステップ１１：ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（（オキサゾール－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート

２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イルトリフルオロメタンスルホネート（５００ｍｇ、０．９ｍｍｏｌ）、オキサゾール－２－イルメタンアミン塩化水素（１４８ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ、１．２当量）、K_3PO_4（１５６ｍｇ、４ｍｍｏｌ、４当量）、４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）－９，９－ジメチルキサンテン（２２ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ、０．２当量）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１７ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ、０．１当量）、及びジオキ

サン（１０ｍＬ）の混合物を、１１０℃で１２時間の間撹拌した。反応混合物を室温に冷却し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーによって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（（オキサゾール－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート（２００ｍｇ、４４％）を黄色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　４９４．９　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０２８４】

ステップ１２：２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（オキサゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

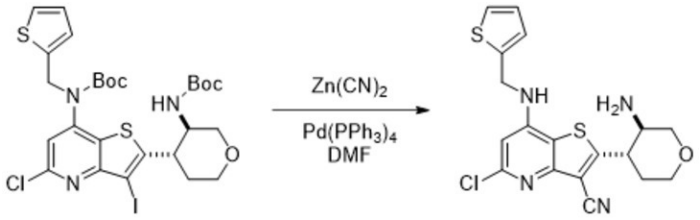
ｔｅｒｔ－ブチル（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（３，５－ジクロロ－７－（（オキサゾール－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）カルバメート（２００ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）を、実施例５、ステップ２に記載されている手順に従って脱保護することで、２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－３，５－ジクロロ－Ｎ－（オキサゾール－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（３３ｍｇ、２１％）を白色の固体として得た。MS m/z 395.1 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.95-6.85 (m, 1H), 7.24-7.10 (m, 1H), 6.70-6.59 (m, 1H), 5.85-5.70 (m, 2H), 4.65 (s, 2H), 3.59 - 3.50 (m, 1H), 3.28-3.14 (m, 1H), 2.60 - 2.38 (m, 3H), 2.30-2.05 (m, 1H).

【０２８５】

（実施例２５）

化合物３９３の調製

【化７８】



【０２８６】

ステップ１：ｒａｃ－２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリル

オーブン乾燥させた８ｍＬ反応バイアルに、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$（１１．６ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ、０．１当量）、シアン化亜鉛（７ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ、０．６当量）、及び実施例１１における手順に従うことによって調製されたｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（７０．６ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）を投入した。ＤＭＦ（１．０ｍＬ）を混合物に添加し、溶液をアルゴンで脱ガスした。密封バイアルを１００℃で終夜加熱した。冷却した後、０．２ｍＬのＮＨ$_4$Ｃｌ（飽和水溶液）及び０．２ｍＬのＮａＨＣＯ$_3$（飽和水溶液）を添加した。混合物を濾過し、ＤＣＭ（０．５ｍＬ×３）で洗浄した。合わせた濾液を濃縮し、０．１％ＴＦＡを有する水中の１０～１００％ＡＣＮで溶出する分取ＨＰＬＣによって精製することで、ｒａｃ－２－（（３Ｒ，４Ｓ）－３－アミノテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－４－イル）－５－クロロ－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－カルボニトリル（１６．２ｍｇ、４０％の収率）が提供される。MS m/z 405.1 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.32 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 3.

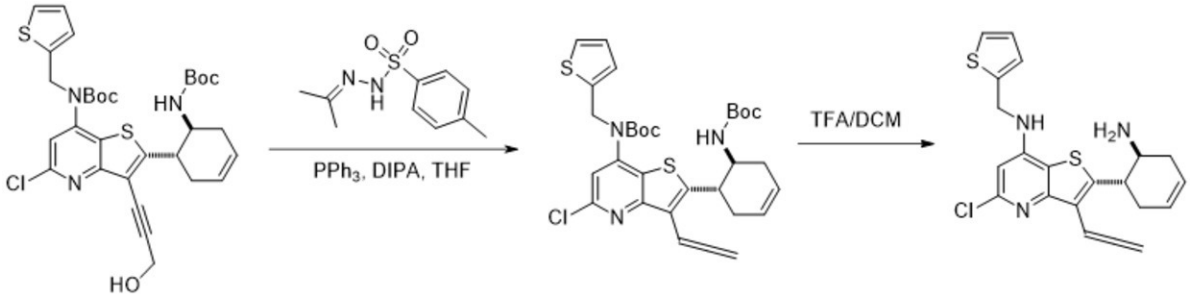
5 Hz, 1H), 6.99 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.79 (s, 2H), 4.08 (dd, J = 12.7, 3.6 Hz, 1H), 4.03 - 3.96 (m, 1H), 3.93 - 3.84 (m, 1H), 3.84 - 3.78 (m, 1H), 3.75 (dt, J = 10.0, 5.2 Hz, 1H), 3.64 (ddd, J = 12.2, 9.1, 4.0 Hz, 1H), 2.00 - 1.85 (m, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２８７】

（実施例２６）

化合物３２４の調製

【化７９】



【０２８８】

ステップ１：ｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

オーブン乾燥させた８ｍＬ反応バイアルに、ＰＰｈ$_3$（３９．３ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、１．５当量）、Ｎ－イソプロピリデン－Ｎ’－２－ニトロベンゼンスルホニルヒドラジン（ＩＰＮＢＳＨ）（３３．９ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、１．５当量）、及び実施例１９の手順に従うことによって調製されたｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（３－ヒドロキシプロパ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（６３．０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）を投入した。無水ＴＨＦ（１．０ｍＬ）を反応バイアルに添加した。溶液を０℃に冷却し、続いて、ＤＩＡＤ（３０．３ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、１．５当量）を滴下により添加した。５分後、溶液を次いで室温に加温させておき、２時間の間撹拌した。１：１のトリフルオロエタノール／Ｈ$_2$Ｏ混合物を添加し、混合物を終夜撹拌した。粗製混合物を真空中で濃縮し、次いで、ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃで溶出するシリカゲル上のシリカゲルフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製することで、ｒａｃ－ｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２７．６ｍｇ、４５％の収率）が提供された。ＭＳ ｍ／ｚ　６１４．２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２８９】

ステップ２：ｒａｃ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

実施例１９のステップ２に記載されている一般的手順に従うＢｏｃ基の除去で、ｒａｃ－２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－アミノシクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－（プロパ－１，２－ジエン－１－イル）－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（１３．６ｍｇ、７３％の収率）が提供された。MS m/z 414.1 [M+H]$^+$; ^{1}H NMR (メタノール-d$_4$) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.2 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H),

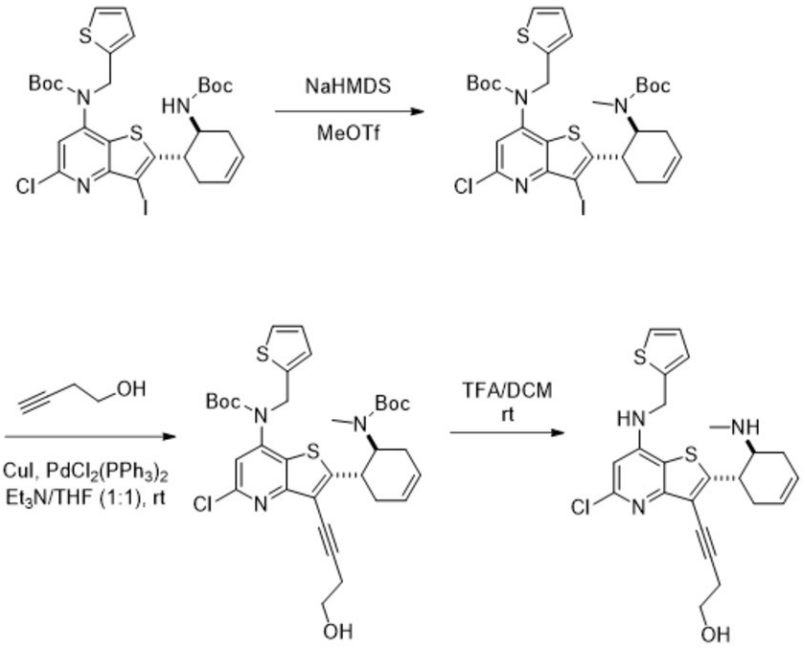
6.75 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 6.58 (s, 1H), 5.94 - 5.87 (m, 1H), 5.80 - 5.74 (m, 1H), 5.28 - 5.08 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.06 (td, J = 9.3, 5.7 Hz, 1H), 3.73 (td, J = 9.3, 5.4 Hz, 1H), 2.72 - 2.58 (m, 2H), 2.59 - 2.43 (m, 1H), 2.34 - 2.23 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０２９０】

（実施例２７）

化合物３０３の調製

【化８０】



【０２９１】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）（メチル）カルバメート

ＴＨＦ（１．０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（２－（（１Ｓ，６Ｓ）－６－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（７０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）（実施例１３における手順に従って調製された）の溶液に、ＴＨＦ（０．１２ｍＬ、０．１２ｍｍｏｌ、１．２当量）中のナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（１．０ｍｏｌ／Ｌ）を滴下により－７８℃で添加し、続いて、メチルトリフルオロメタンスルホネート（２４．５ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。反応物を－５０℃未満で１時間の間撹拌し、次いで、飽和NH_4Cl水溶液でクエンチした。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウム上で乾燥させ、蒸発させた。ヘキサン中の０～１００％ＥｔＯＡｃで溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって、残渣を精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－ヨードチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）（メチル）カルバメート（５３．７ｍｇ、７５％の収率）が提供された。ＭＳ　ｍ／ｚ　７１６．１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２９２】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－（４－ヒドロキシブタ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シク

ロヘキサ－３－エン－１－イル）（メチル）カルバメート
　実施例１９からのステップ１に記載されている一般的手順に従うアルキン基の設置で、ｔｅｒｔ－ブチル（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（７－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）－５－クロロ－３－（４－ヒドロキシブタ－１－イン－１－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－２－イル）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）（メチル）カルバメート（４２．３ｍｇ。８６％の収率）が提供された。ＭＳ　ｍ／ｚ　６５８．２　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。
【０２９３】
ステップ３：４－（５－クロロ－２－（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール
　実施例１９からのステップ２に記載されている一般的手順に従うＢｏｃ基の除去で、４－（５－クロロ－２－（ｒａｃ－（１Ｓ，６Ｓ）－６－（メチルアミノ）シクロヘキサ－３－エン－１－イル）－７－（（チオフェン－２－イルメチル）アミノ）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－３－イル）ブタ－３－イン－１－オール（１７．７ｍｇ、６０％の収率）が提供された。MS m/z 458.1 [M+H]$^{+}$; ^{1}H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 3.6, 1.3 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.93 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 10.3 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.95 - 3.84 (m, 2H), 3.81 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.77 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.70 - 2.60 (m, 3H), 2.42 - 2.30 (m, 1H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
【０２９４】
　実施例２７に従って、適切な出発材料、試薬、反応条件を置換し、続いて、必要ならばキラルＳＦＣ分割によって、下記の化合物を調製した。

【表１９】

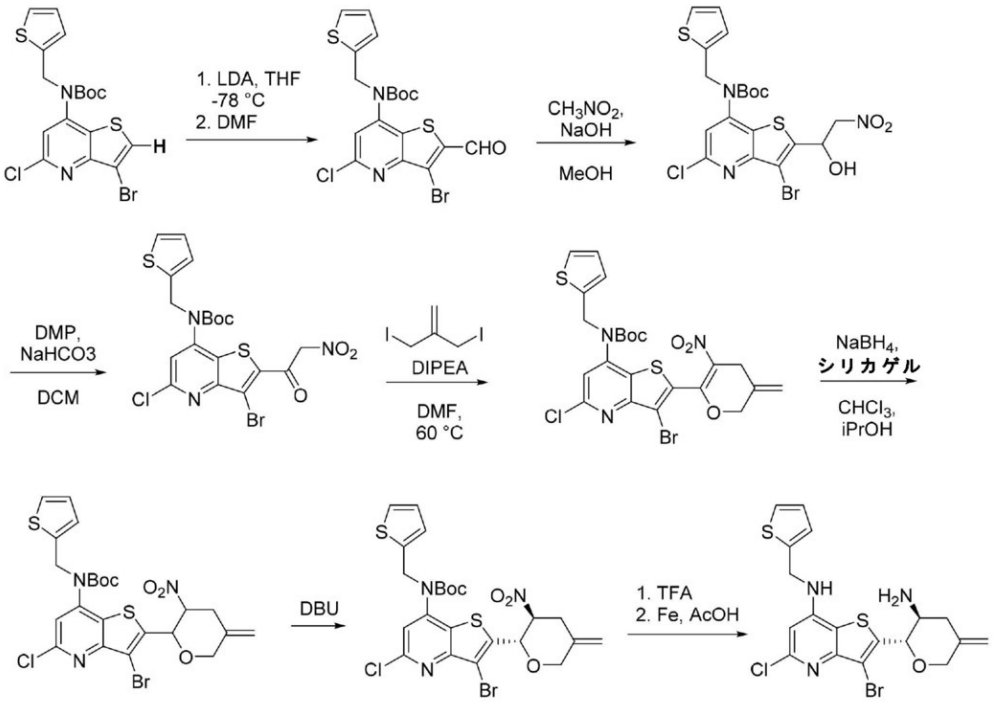
化合物	スペクトルデータ
288	MS m/z 472.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.93 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 5.81 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.95 - 3.78 (m, 2H), 3.74 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.72 - 2.60 (m, 5H), 2.42 - 2.30 (m, 1H), 1.88 (tt, J = 6.6, 6.6 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
264	MS m/z 474.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.30 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.4 Hz, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 3.76 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 3.66 - 3.52 (m, 1H), 3.51 - 3.40 (m, 1H), 2.70 - 2.66 (m, 2H), 2.66 (s, 3H), 2.35 - 2.26 (m, 1H), 2.15 - 2.10 (m, 1H), 2.07 - 1.99 (m, 1H), 1.95 - 1.82 (m, 4H), 1.60 - 1.45 (m, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
293	MS m/z 473.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.28 (dd, J = 5.2, 1.4 Hz, 1H), 7.11 - 7.07 (m, 1H), 6.95 (dd, J = 5.2, 3.4 Hz, 1H), 5.92 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 5.80 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 4.98 - 4.88 (m, 2H), 3.93 - 3.80 (m, 2H), 3.74 (t, J = 6.1 Hz, 2H), 2.74 (s, 3H), 2.69 - 2.58 (m, 5H), 2.40 - 2.32 (m, 1H), 1.88 (tt, J = 6.6, 6.6 Hz, 2H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
309	MS m/z 476.1 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 7.30 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.11 - 7.06 (m, 1H), 7.01 - 6.95 (m, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.04 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.17 - 4.10 (m, 1H), 3.82 - 3.75 (m, 2H), 3.68 (td, J = 11.4, 3.4 Hz, 1H), 3.48 - 3.40 (m, 1H), 2.72 - 2.65 (m, 5H), 2.47 - 2.40 (m, 1H), 2.00 - 1.79 (m, 5H). (交換可能なプロトン3個が見えない).
387	MS m/z $[M+H]^+$ 515.9; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ : 8.43 (s, 1H), 7.20 (dt, J = 5.4, 1.7 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 6.92 - 6.81 (m, 1H), 6.48 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.72 (d, J = 16.6 Hz, 2H), 4.64 (d, J = 2.4 Hz, 2H), 3.65 (s, 1H), 3.35 - 3.26 (m, 1H), 2.55 - 2.44 (m, 2H), 2.41 (s, 3H), 2.40 - 2.29 (m, 1H), 2.09 (d, J = 17.9 Hz, 1H). ギ酸塩, (交換可能なプロトン2個が見えない).

【０２９５】

（実施例２８）

化合物２５９の調製

【化８１】



【０２９６】

ステップ１：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（５０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－（３－ブロモ－５－クロロ－チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（５ｇ、１１ｍｍｏｌ）（ＷＯ２０２０／１７４３０に記載されている手順に従って調製された）の溶液に、２Ｍリチウムジイソプロピルアミド（６ｍＬ、１．２当量）を－７８℃で添加し、１時間の間撹拌し、続いて、ＤＭＦ（２．４ｇ）を－７８℃で添加した。－７８℃でさらに３時間の間撹拌した後、反応混合物を飽和NH_4Cl水溶液でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＤＣＭ／ＰＥ　１：３）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（５．１ｇ、９６％）を薄黄色の固体として得た。MS m/z 488.8 $[M+H]^+$. ^1H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 10.32 (s, 1H), 7.23 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.87 (dd, J = 4.9, 3.6 Hz, 1H), 6.81 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 5.06 (s, 2H), 1.47 (s, 9H).

【０２９７】

ステップ２：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－ヒドロキシ－２－ニトロエチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

－１０℃に冷却された、ＭｅＯＨ（１２０ｍＬ）中のＮａＯＨ（１Ｍ水溶液、３６ｍＬ）の溶液に、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－ホルミルチエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１４．４ｇ、３０ｍｍｏｌ）を添加し、続いて、ＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中のニトロメタン（２．１６ｇ、３０ｍｍｏｌ、１．０当量）を滴下により添加した。０℃で１時間の間撹拌した後、反応混合物を水（３００ｍＬ）に注ぎ入れ、ＥｔＯＡｃ（３×４００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機相をブライン（５００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～１５％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－

ヒドロキシ－２－ニトロエチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１３．３ｇ、８２％）を黄色の油として得た。^{1}H NMR (400 MHz, クロロホルム-d) δ: 7.23 (dd, J = 5.1, 1.1 Hz, 1H), 6.88 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.95 (dd, J = 6.4, 3.3 Hz, 1H), 5.09-4.96 (m, 2H), 4.78 (dd, J = 13.5, 2.6 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 13.5, 9.6 Hz, 1H), 4.17 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 1.48 (s, 9H).

【０２９８】

ステップ３：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロアセチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

０℃に冷却された、ＤＣＭ（１３０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（１－ヒドロキシ－２－ニトロ－エチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１３．３ｇ、２４ｍｍｏｌ）の溶液に、Na_2CO_3（３．９８ｇ、４８ｍｍｏｌ、２当量）及びデス・マーチン・ペルヨージナン（１５．１ｇ、３５．６ｍｍｏｌ、１．５当量）を添加した。０℃で３時間の間撹拌した後、ヘキサン（４００ｍＬ）を添加し、溶液を室温で１０分間撹拌した。溶液を次いで濾過し、濾液を真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ、０～２０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロアセチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１１ｇ、８３．％）を黄色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５４８．０　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０２９９】

ステップ４：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（３－メチレン－５－ニトロ－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－ピラン－６－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＤＭＦ（１１０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（２－ニトロアセチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（１１ｇ、２０．１２ｍｍｏｌ）の溶液に、３－ヨード－２－（ヨードメチル）プロパ－１－エン（１１．５５ｇ、３７．５１ｍｍｏｌ、１．９当量）及びＤＩＰＥＡ（６．４９ｇ、５０．２ｍｍｏｌ、２．５当量）を添加した。６０℃で２時間の間撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈した。水性相をＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物をブラインで洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～２０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（５－メチレン－３－ニトロ－４Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（５．５ｇ、４６％）を無色の油として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　５９９．７　［Ｍ＋Ｈ］$^+$。

【０３００】

ステップ５：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

クロロホルム（１６５ｍＬ）及び２－プロパノール（３３ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチルＮ－［３－ブロモ－５－クロロ－２－（５－メチレン－３－ニトロ－４Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル］－Ｎ－（２－チエニルメチル）カルバメート（５．５ｇ、９．２ｍｍｏｌ）の溶液に、シリカゲル（１４．６ｇ）及び$NaBH_4$（１．３ｇ、３４ｍｍｏｌ、３．７当量）を２５℃で添加した。室温で２時間の間撹拌した後、反応混合物をNH_4Cl水溶液（１Ｍ、１００ｍＬ）でクエンチし、水で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機物をNa_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～２０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－

クロロ－２－（５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２．７ｇ、２．０ｍｍｏｌ、６７％）をジアステレオマーの混合物として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６０２．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０３０１】

ステップ６：ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート

ＴＨＦ（２０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（６８０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）の溶液に、２，３，４，６，７，８，９，１０－オクタヒドロピリミド［１，２－ａ］アゼピン（８６ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ、０．５当量）を０℃でＮ２下にて滴下により添加した。混合物を２時間の間０℃で撹拌した。反応物を次いで、水（５０ｍｌ）でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（５０ｍｌ×２）で抽出した。合わせた有機層をブライン（１００ｍｌ）で洗浄し、Na_2SO_4上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＥＡ／ＰＥ　０～２０％勾配）によって精製することで、ｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（２６０ｍｇ、３８％）を白色の固体として得た。ＭＳ　ｍ／ｚ　６０２．０　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$。

【０３０２】

ステップ７：ｒａｃ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

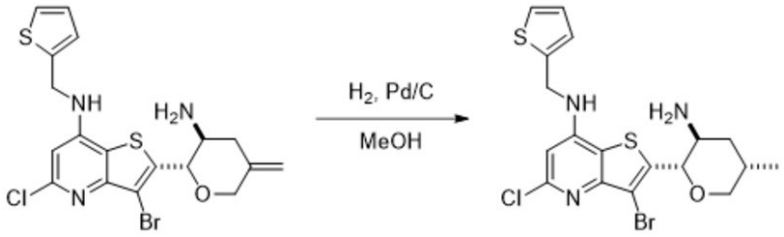
ＥｔＯＨ（１５ｍＬ）及びＡｃＯＨ（５ｍＬ）中の得られたｔｅｒｔ－ブチル（３－ブロモ－５－クロロ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－５－メチレン－３－ニトロテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－イル）（チオフェン－２－イルメチル）カルバメート（１ｇ、２ｍｍｏｌ）の溶液に、鉄（１．５５ｇ、２８ｍｍｏｌ、２．９当量）を２５℃で添加した。１２時間の間６５℃で撹拌した後、反応混合物を室温に冷却し、濾過し、ＤＣＭ（５０ｍＬ×２）で濯いだ。濾液を濃縮し、粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（ＭｅＯＨ／ＤＣＭ　０～１０％勾配）によって精製することで、ｒａｃ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（８７０ｍｇ、９２％）を黄色の固体として得た。MS m/z 471.8 [M+H]$^{+}$.^{1}H NMR (400 MHz, メタノール-d4) δ: 7.29 (dd, J = 5.1, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 6.97(dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 6.63 (s, 1H), 5.14 (t, J = 12.2 Hz, 3H), 4.76 (s, 2H), 4.41 (d, J = 12.6 Hz, 1H),4.26 (d, J = 12.7 Hz, 1H), 3.46 (ddd, J = 11.7, 9.7, 4.7 Hz, 1H), 2.95 (dd, J = 13.5, 4.0 Hz, 1H), 2.66 (d, J= 12.3 Hz, 1H) (交換可能なプロトン3個が見えない).

【０３０３】

（実施例２９）

化合物２８４の調製

【化８２】



【０３０４】

ステップ１：ｒａｃ－２－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン

実施例２８における手順に従うことによって提供されたｒａｃ－２－（（２Ｓ，３Ｓ）－３－アミノ－５－メチレンテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（２３．６ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）の１．０ｍＬのＭｅＯＨ溶液に、Ｐｄ／Ｃ（１０質量％負荷、１０．６ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ、０．２当量）を添加した。反応混合物を水素ガスによって５分間、水素バルーンを使用してスパージした。反応物を次いで、室温で水素バルーン下にて２時間の間撹拌させておいた。触媒を濾別し、ＭｅＯＨで洗浄した。混合物を濃縮し、ＤＣＭ中の０～４０％ＭｅＯＨで溶出するシリカゲル上のフラッシュカラムクロマトグラフィーによって精製することで、ｒａｃ－２－（（２Ｓ，３Ｓ，５Ｓ）－３－アミノ－５－メチルテトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イル）－３－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－（チオフェン－２－イルメチル）チエノ［３，２－ｂ］ピリジン－７－アミン（２０．８ｍｇ、８８％の収率）が提供された。MS m/z 472.0 $[M+H]^+$; ^1H NMR (メタノール-d_4) δ: 7.30 (dd, J = 5.1, 1.3 Hz, 1H), 7.12 - 7.06 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 5.1, 3.6 Hz, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.98 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 4.77 (s, 2H), 3.88 - 3.83 (m, 2H), 3.73 - 3.59 (m, 1H), 2.24 - 2.14 (m, 1H), 2.14 - 2.00 (m, 2H), 1.28 (d, J = 7.1 Hz, 3H). (交換可能なプロトン3個が見えない).

生物学的実施例

以下のインビトロ生物学的実施例は、ＳＣＡ３を処置するための本記載の化合物の有用性を実証する。

【０３０５】

より詳細に記載するとともに理解を補助するため、以下の非限定的な生物学的実施例は、本明細書に記載されている化合物の範疇をより完全に例示するために提供されており、その範疇を具体的に限定すると解釈されるべきでない。当業者が確認する範囲内である、現在知られ得る又は後に開発され得る本明細書に記載されている化合物のこうした変動は、本記載の範疇内に入るとともに後文に請求されている通りと考えられる。

【０３０６】

（実施例１）

内因性総ＡＴＸＮ３（ｔＡＴＸＮ３）タンパク質アッセイ

Ｍｅｓｏ Ｓｃａｌｅ Ｄｉｓｃｏｖｅｒｙ（ＭＳＤ）９６ウェル又は３８４ウェルのプレートを、終夜４℃でアタキシン３マウスモノクローナル抗体（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、ＭＡ３－０８２）にてＰＢＳ中０．５μｇ／ｍＬの濃度（１ウェル当たり３０μＬ）でコーティングした。プレートを次いで、３００μＬの洗浄緩衝液（０．０５％ＴＷＥＥＮ（登録商標）－２０、ポリエチレングリコールモノラウリン酸ソルビタン、ＰＢＳ中）で３回洗浄し、回転振盪しながら２時間の間室温でブロッキングし（Ｍｅｓｏ Ｓｃａｌｅ Ｄｉａｇｎｏｓｔｉｃｓ、Ｒ９３ＢＡ－１；ＰＢＳ中５％ＢＳＡ）、次いで、洗浄緩衝液で３回洗浄した。

【０３０７】

試験化合物を１００％ＤＭＳＯ中に３．１６倍系列希釈することで、７点濃度曲線を生成した。０．５μＬの希釈化合物のアリコートを液体取扱器によって９６ウェル平底プレートに移した。０．５μＬのＤＭＳＯのアリコートも別々のウェルに移し、対照として使用した。各化合物濃度及びＤＭＳＯ対照について２連の試料を設定した。

【０３０８】

細胞を解凍し、細胞培養培地（ＤＭＥＭ、１０％ＦＢＳ、及び１％抗生物質カクテル）において７２時間の間インキュベートした。細胞をトリプシン処理し、カウントし、１００，０００細胞／ｍＬの濃度に細胞培養培地において再懸濁した。細胞懸濁液の１００μＬアリコートを１ウェル当たり１０，０００細胞で、化合物含有９６ウェルマイクロタイタープレートに平板培養し、細胞培養インキュベーター（３７℃、５％のCO_2、１００％の相対湿度）においてインキュベートした。４８時間後、培地を除去し、１ウェル当たり１Ｘ　Ｈａｌｔプロテアーゼ阻害剤カクテル（Ｔｈｅｒｍｏ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ、Ｈａｌｔ（商標）Ｐｒｏｔｅａｓｅ　Ｉｎｈｉｂｉｔｏｒ　Ｃｏｃｋｔａｉｌ、７８４３０）を含有する５０～１００μＬの溶解緩衝液（Ｍｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉａｇｎｏｓｔｉｃｓ、Ｒ６０ＴＸ－２）を細胞に添加することで、「細胞ライセート」を得た。プレートを振盪器上に４℃で３０分間置き、次いで、－８０℃で貯蔵した。

【０３０９】

細胞ライセート試料（２５μＬ）を抗体コーティングＭＳＤプレートに移し、終夜４℃でインキュベートした。ライセートの除去後、プレートを洗浄緩衝液で３回洗浄し、２５μＬのＡｔａｘｉｎ３組換えウサギモノクローナル抗体（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、＃７０２７８８）二次抗体（ブロッキング緩衝液中０．０５％ＴＷＥＥＮ（登録商標）－２０中で０．２５μｇ／ｍＬに希釈された）を各ウェルに添加し、振盪しながら１～２時間の間室温でインキュベートした。二次抗体を用いるインキュベーションに続き、ウェルを洗浄緩衝液で濯ぎ、次いで、２５μＬの抗ウサギ抗体ヤギＳＵＬＦＯ－ＴＡＧ標識化（Ｍｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉａｇｎｏｓｔｉｃｓ、Ｒ３２ＡＢ－１）検出抗体（ブロッキング緩衝液中０．０５％ＴＷＥＥＮ（登録商標）－２０中で０．２５μｇ／ｍＬに希釈された）を各ウェルに添加し、振盪しながら１時間の間室温でインキュベートした。洗浄緩衝液で３回濯いだ後、界面活性剤（トリプロピルアミンを含有するトリスベース緩衝液、Ｍｅｓｏ　Ｓｃａｌｅ　Ｄｉａｇｎｏｓｔｉｃｓ、Ｒ９２ＴＣ－１）を有する１５０μＬのＲｅａｄ　Ｂｕｆｆｅｒ　Ｔを各空のウェルに添加し、プレートを、９６又は３８４ウェルプレートについて提供された製造者の指示に従ってＳＩ　６０００イメージャー（ＭＳＤ）上にて画像化した。試験された代表的な化合物についての結果として得られた平均IC_{50}値（μＭ）は、表１に示されている。

【０３１０】

平均IC_{50}＞１μＭは、１個の星（*）によって示されており、＞０．３μＭ～≦１μＭの間は、２個の星（**）によって示されており、＞０．０３μＭ～≦０．３μＭの間は、３個の星（***）によって示されており、≦０．０３μＭは、４個の星（****）によって示されている。

【０３１１】

【表２０】

表 1

Cpd	IC_{50}
1	****
2	*
3	*
4	***
5	*
6	***
7	**
8	****
9	*
10	**
11	**
12	*
13	***
14	*
15	**
16	*
17	*
18	****
19	***
20	***
21	***
22	**
23	*
24	***
25	***
26	**
27	***
28	*
29	***
30	*
31	*
32	***
33	***
34	****
35	**
36	*
37	**

Cpd	IC_{50}
153	****
154	*
155	*
156	*
157	*
158	*
159	*
160	*
161	*
162	****
163	***
164	*
165	****
166	***
167	**
168	****
169	****
170	****
171	****
172	****
173	****
174	****
175	****
176	****
177	****
178	****
179	****
180	****
181	****
182	****
183	****
184	****
185	****
186	****
187	****
188	****
189	****

Cpd	IC_{50}
305	***
306	***
307	***
308	***
309	***
310	***
311	***
312	***
313	***
314	***
315	***
316	***
317	***
318	***
319	***
320	***
321	***
322	***
323	***
324	***
325	***
326	***
327	***
328	***
329	***
330	***
331	***
332	***
333	***
334	***
335	***
336	***
337	***
338	***
339	***
340	***
341	***

38	***
39	*
40	***
41	***
42	**
43	*
44	*
45	****
46	*
47	*
48	***
49	*
50	**
51	*
52	*
53	**
54	***
55	***
56	**
57	****
58	*
59	*
60	****
61	*
62	***
63	***
64	*
65	****
66	*
67	**
68	****
69	***
70	*
71	****
72	*
73	**
74	*
75	***
76	*
77	*
78	*
79	***
80	*

190	****
191	****
192	****
193	****
194	****
195	****
196	****
197	****
198	****
199	****
200	****
201	****
202	****
203	****
204	****
205	****
206	****
207	****
208	****
209	****
210	****
211	****
212	****
213	****
214	****
215	****
216	****
217	****
218	****
219	****
220	****
221	****
222	****
223	****
224	****
225	****
226	****
227	****
228	****
229	****
230	****
231	****
232	****

342	***
343	***
344	***
345	***
346	***
347	***
348	***
349	***
350	***
351	***
352	***
353	***
354	***
355	***
356	***
357	***
358	***
359	***
360	***
361	***
362	***
363	***
364	***
365	***
366	***
367	***
368	***
369	***
370	***
371	***
372	***
373	***
374	***
375	***
376	***
377	***
378	***
379	***
380	***
381	***
382	***
383	***
384	***

81	***
82	**
83	*
84	*
85	*
86	*
87	***
88	*
89	*
90	**
91	*
92	*
93	*
94	**
95	*
96	***
97	*
98	*
99	***
100	*
101	*
102	*
103	*
104	*
105	*
106	*
107	**
108	****
109	***
110	***
111	*
112	*
113	*
114	*
115	****
116	****
117	****
118	**
119	*
120	***
121	*
122	*
123	*

233	****
234	****
235	****
236	****
237	****
238	****
239	****
240	****
241	****
242	****
243	****
244	****
245	****
246	****
247	***
248	***
249	***
250	***
251	***
252	***
253	***
254	***
255	***
256	***
257	***
258	***
259	***
260	***
261	***
262	***
263	***
264	***
265	***
266	***
267	***
268	***
269	***
270	***
271	***
272	***
273	***
274	***
275	***

385	***
386	***
387	***
388	***
389	**
390	**
391	**
392	**
393	**
394	**
395	**
396	**
397	**
398	**
399	**
400	**
401	*
402	****
403	**
404	***
405	****
406	***
407	***
408	***
409	***
410	***
411	***
412	**
413	***
414	**
415	**
416	***
417	****
418	***
419	***
420	***
421	****
422	***
423	***
424	***
425	*
426	**
427	***

124	*
125	*
126	***
127	***
128	*
129	**
130	***
131	*
132	**
133	****
134	*
135	*
136	****
137	*
138	***
139	***
140	**
141	*
142	*
143	****
144	****
145	*
146	*
147	*
148	*
149	***
150	***
151	***
152	***

276	***
277	***
278	***
279	***
280	***
281	***
282	***
283	***
284	***
285	***
286	***
287	***
288	***
289	***
290	***
291	***
292	***
293	***
294	***
295	***
296	***
297	***
298	***
299	***
300	***
301	***
302	***
303	***
304	***

428	**
429	****
430	***
431	****
432	***
433	***
434	***
435	***
436	*
437	****
438	**
439	**
440	*
441	***
442	***
443	****
444	*
445	**
446	****
447	**
448	*
449	***
450	**
451	***
452	***
453	**
454	**
455	**

【０３１２】

（実施例２）

細胞におけるＡＴＸＮ３　プレｍＲＮＡにおけるエクソン４スキッピングを定量化するためのＲＴ－ｑＰＣＲアッセイ

試験化合物を１００％ＤＭＳＯ中に３．１６倍系列希釈することで、７点濃度曲線を生成した。０．５μＬの希釈化合物のアリコートを液体取扱器によって９６ウェル平底プレートに移した。０．５μＬのＤＭＳＯのアリコートも別々のウェルに移し、対照として使用した。各化合物濃度及びＤＭＳＯ対照について２連の試料を設定した。

【０３１３】

細胞を解凍し、細胞培養培地（ＤＭＥＭ、１０％ＦＢＳ、及び１％抗生物質カクテル）において７２時間の間インキュベートした。細胞をトリプシン処理し、カウントし、細胞培養培地において１００，０００細胞／ｍＬの濃度に再懸濁した。細胞懸濁液の１００μ

Ｌアリコートを１ウェル当たり１０，０００細胞で、化合物含有９６ウェルマイクロタイタープレートに平板培養し、細胞培養インキュベーター（３７℃、５％のCO_2、１００％の相対湿度）においてインキュベートした。

【０３１４】

２４時間後、培地を細胞から吸引し、５０μＬのＲＣＬ２溶解緩衝液（１０ｍＭトリス－ＨＣＬ　ｐＨ７．４、１５０ｍＭ　ＮａＣｌ、０．３３％ＩＧＥＰＡＬ（登録商標）ＣＡ－６３０）を各ウェルに添加し、室温で１分間インキュベートした。冷やされたヌクレアーゼ不含水（１ウェル当たり５０μＬ）を添加し、プレートを直ちに氷の上に移した。氷の上で１分後、プレートを－８０℃で終夜凍結した。

【０３１５】

ＲＴ－ｑＰＣＲ反応混合物の調製：

【表２１】

試薬	体積(μL)	供給元及びカタログNo.
RT-PCR緩衝液(2X)	5.0	Thermo Fisher, 4387391
RT-PCR酵素混合物(25X)	0.4	Thermo Fisher, 4387391
標的プライマー/プローブ (60X)	0.16	Thermo Fisher, 4331182
自家GAPDHアッセイ (20X)	0.5	
H_2O	1.94	

略語:
GAPDH, グリセルアルデヒド3-リン酸デヒドロゲナーゼ
標的: TaqManアッセイ ID Hs00245261_m1
自家GAPDHアッセイ:
フォワードプライマー - 5' caacggatttggtcgtattgg 3'
リバースプライマー - 5' tgatggcaacaatatccactttacc 3'
プローブ (VIC-TAMRA) - 5' cgcctggtcaccagggctgct 3'

【０３１６】

液体取扱器を使用して、２μＬ／ウェルの細胞ライセートのアリコートを、上記に詳述されている通りに調製された８μＬ／ウェルのＲＴ－ｑＰＣＲ反応混合物を含有するＡｒｍａｄｉｌｌｏ　３８４－Ｗｅｌｌ　ＰＣＲプレートに移した。プレートを次いで、ＭｉｃｒｏＡｍｐ（商標）Ｏｐｔｉｃａｌ　Ａｄｈｅｓｉｖｅ　Ｆｉｌｍで密封し、続いて、１分間スピンダウンし、ＣＦＸ３８４サーモサイクラー（ＢｉｏＲａｄ）に入れた。

【０３１７】

ＲＴ－ｑＰＣＲを以下の温度で、示されている時間の間実施し：

ステップ１：４８℃（３０分）
ステップ２：９５℃（１０分）
ステップ３：９５℃（１５秒）
ステップ４：６０℃（１分）；

次いで、ステップ３及び４を合計４０サイクル反復した。

【０３１８】

等式１及び２を使用して、エクソン４スキッピングパーセントを各用量の化合物処置について算出した。

等式１

【数１】

$$\text{相対的な遺伝子発現} = \frac{2^{-Ct(\text{標的})}}{1.9^{-Ct(GAPDH)}}$$

等式２

【数２】

$$エクソン4スキッピングパーセント = 1 - \left[\frac{相対的な遺伝子発現,化合物}{相対的な遺伝子発現,DMSO}\right] \times 100$$

ＸＬｆｉｔ（登録商標）統計及び曲線フィッティングパッケージを使用して、データを用量応答曲線にフィットさせ、IC_{50}を内挿した。試験された代表的な化合物についての結果として得られたIC_{50}値（μＭ）は、表２に示されている。

【０３１９】

平均IC_{50}＞１μＭは、１個の星（*）によって示されており、＞０．３μＭ～≦１μＭの間は、２個の星（**）によって示されており、＞０．０３μＭ～≦０．３μＭの間は、３個の星（***）によって示されており、≦０．０３μＭは、４個の星（****）によって示されている。

【０３２０】

【表２２】

表２

Cpd	IC_{50}
1	****
2	*
3	*
4	***
5	*
6	***
7	**
8	****
9	**
10	**
11	***
12	*
13	***
14	*
15	**
16	*
17	*
18	****
19	***
20	***
21	***
22	**
23	*
24	***
25	***
26	**
27	****
28	*
29	***
30	*
31	*
32	***
33	***
34	****
35	**
36	*
37	***

Cpd	IC_{50}
153	****
154	*
155	**
156	*
157	*
158	*
159	*
160	*
161	*
162	****
163	****
164	**
165	****
166	***
167	***
168	****
169	****
170	*****
171	****
172	****
173	****
174	****
175	****
176	****
177	****
178	****
179	****
180	****
181	****
182	****
183	****
184	****
185	****
186	****
187	****
188	****
189	****

Cpd	IC_{50}
305	***
306	***
307	***
308	***
309	***
310	***
311	***
312	***
313	***
314	***
315	***
316	***
317	***
318	***
319	***
320	***
321	***
322	***
323	***
324	***
325	***
326	***
327	***
328	***
329	***
330	***
331	***
332	***
333	***
334	***
335	***
336	***
337	***
338	***
339	***
340	***
341	***

38	***
39	*
40	***
41	***
42	**
43	*
44	*
45	****
46	*
47	**
48	***
49	*
50	***
51	*
52	*
53	**
54	***
55	***
56	***
57	****
58	*
59	**
60	****
61	*
62	****
63	***
64	*
65	****
66	*
67	**
68	****
69	****
70	*
71	****
72	*
73	**
74	*
75	***
76	*
77	**
78	*
79	***
80	*

190	****
191	****
192	****
193	****
194	****
195	****
196	****
197	****
198	****
199	****
200	****
201	****
202	****
203	****
204	****
205	****
206	****
207	****
208	****
209	****
210	****
211	****
212	****
213	****
214	****
215	****
216	****
217	****
218	****
219	****
220	****
221	****
222	****
223	****
224	****
225	****
226	****
227	****
228	****
229	****
230	****
231	****
232	****

342	***
343	***
344	***
345	***
346	***
347	***
348	***
349	***
350	***
351	***
352	***
353	***
354	***
355	***
356	***
357	***
358	***
359	***
360	***
361	***
362	***
363	***
364	***
365	***
366	***
367	***
368	***
369	***
370	***
371	***
372	***
373	***
374	***
375	***
376	***
377	***
378	***
379	***
380	***
381	***
382	***
383	***
384	***

81	***
82	**
83	*
84	*
85	*
86	*
87	***
88	*
89	*
90	**
91	*
92	*
93	*
94	***
95	*
96	***
97	*
98	*
99	***
100	*
101	*
102	*
103	*
104	*
105	*
106	*
107	**
108	****
109	***
110	****
111	**
112	*
113	*
114	*
115	****
116	****
117	****
118	**
119	*
120	***
121	*
122	*
123	*

233	****
234	****
235	****
236	****
237	****
238	***
239	****
240	****
241	****
242	****
243	****
244	****
245	****
246	***
247	***
248	***
249	****
250	***
251	****
252	****
253	****
254	***
255	****
256	****
257	****
258	****
259	***
260	****
261	***
262	***
263	***
264	****
265	****
266	***
267	***
268	***
269	***
270	***
271	***
272	***
273	****
274	***
275	***

385	***
386	***
387	**
388	***
389	**
390	***
391	**
392	***
393	****
394	**
395	***
396	***
397	**
398	***
399	**
400	**
401	**
402	****
403	***
404	***
405	****
406	****
407	***
408	***
409	***
410	***
411	***
412	**
413	***
414	***
415	**
416	***
417	****
418	***
419	***
420	***
421	****
422	***
423	****
424	****
425	**
426	***
427	****

124	*
125	*
126	***
127	***
128	*
129	***
130	***
131	*
132	*
133	****
134	*
135	*
136	****
137	*
138	**
139	****
140	**
141	*
142	*
143	****
144	****
145	***
146	*
147	*
148	*
149	***
150	***
151	***
152	***

276	***
277	****
278	***
279	***
280	***
281	***
282	***
283	***
284	***
285	***
286	***
287	***
288	***
289	***
290	***
291	***
292	***
293	***
294	***
295	***
296	***
297	***
298	***
299	***
300	***
301	***
302	***
303	***
304	***

428	**
429	****
430	***
431	****
432	***
433	***
434	***
435	****
436	**
437	****
438	***
439	**
440	**
441	***
442	***
443	****
444	**
445	**
446	****
447	**
448	***
449	**
450	**
451	***
452	***
453	**
454	**
455	**

【０３２１】

本明細書において引用されている文献が、参照により組み込まれているように具体的に及び個々に示されているかどうかに関わりなく、本明細書において言及されている全ての文献は、各個々の参照が本明細書において完全に明記されているのと同じ程度に、任意及び全ての目的で本出願に参照により組み込まれる。

【０３２２】

請求項の主題をこれまで完全に記載してきたので、それが広範囲の均等物内で、本明細書に記載されている主題又は特別な態様の範疇に影響することなく行われ得ることは、当業者によって理解されよう。添付の請求項は、全てのこうした均等物を含むと解釈されることが意図される。

【配列表】
20255215450000001.xml

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US23/68717

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC - INV. A61K 31/4365; A61K 31/517; A61K 31/519; C07D 495/04 (2023.01)
ADD.

CPC - INV. A61K 31/4365; A61K 31/517; A61K 31/519; C07D 495/04

ADD.

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)
See Search History document

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

Electronic database consulted during the international search (name of database and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2022/0056043 A1 (SICHUAN KELUN-BIOTECH BIOPHARMACEUTICAL CO., LTD.) 4 February 2022; paragraphs [0078], [0081], [0083], [0153], [0574]-[0577]	1-6, 11-12
A	WO 2020/167628 A1 (PTC THERAPEUTICS, INC.) 20 August 2020; page 44, lines 1-5; page 83, lines 1-5	1-6, 11-12
A	US 2015/0344497 A1 (INCYTE CORPORATION) 3 December 2015; paragraphs [0442]-[0443]	1-6, 11-12
A	US 2012/0053173 A1 (BANNO, Y et al.) 1 March 2012; paragraphs [2234]-[2235]	1-6, 11-12

☐ 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
"D" document cited by the applicant in the international application
"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
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"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	Date of mailing of the international search report
09 October 2023 (09.10.2023)	NOV 0 8 2023
Name and mailing address of the ISA/ Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Shane Thomas Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2022)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US23/68717

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☒ forming part of the international application as filed.

   b. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)),

      ☐ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US23/68717

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.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

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.: 7-10, 13-16
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.

フロントページの続き

(51)国際特許分類	FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ　31/519(2006.01)	Ｃ０７Ｄ	495/04	ＣＳＰ	
Ａ６１Ｋ　31/4545(2006.01)	Ｃ０７Ｄ	495/04	１０５Ｚ	
Ａ６１Ｋ　31/55　(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/519		
Ａ６１Ｋ　31/444(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/4545		
Ａ６１Ｋ　31/437(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/55		
Ｃ０７Ｄ 487/04　(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/444		
Ａ６１Ｋ　31/5377(2006.01)	Ａ６１Ｋ	31/437		
	Ｃ０７Ｄ	487/04	１４０	
	Ａ６１Ｋ	31/5377	ＺＮＡ	

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

弁理士　松田 七重

(72)発明者　アーノルド マイケル エー
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　アナンド ジェームス アール
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　アラチチラゲ ガヤン ミリハナ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　バタチャリア アヌラダ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　チェン グアンミン
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　チウ ジャッキー
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　ダヒヤ ガウラヴ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　ジアン ヤオ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　キザッカイル マンガダン アルン ラジュ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　モリル クリスティー
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　モティカ スティーブン イー
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

(72)発明者　ナラシムハン ジャナ
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００
(72)発明者　ヴォル マシュー ジー
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００
(72)発明者　ジャン ナンジン
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００
(72)発明者　ジャン シャオヤン
アメリカ合衆国 ニュージャージー州 ０７０８０ サウス プレインフィールド コーポレート コート １００

Ｆターム（参考）　4C086　AA01 AA02 AA03 CB05 CB26 GA13 GA16 MA01 MA02 MA04
MA05 NA14 ZA02 ZC41