

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-514786
(P2025-514786A)

(43)公表日 令和7年5月9日(2025.5.9)

(51)国際特許分類		F I		テーマコード (参考)	
C 0 7 D 231/14 (2006.01)		C 0 7 D 231/14		4 C 0 8 6	
A 6 1 P 37/02 (2006.01)		A 6 1 P 37/02			
A 6 1 P 29/00 (2006.01)		A 6 1 P 29/00			
A 6 1 P 17/06 (2006.01)		A 6 1 P 17/06			
A 6 1 P 19/02 (2006.01)		A 6 1 P 19/02			
		審査請求	未請求	予備審査請求	未請求 (全343頁) 最終頁に続く
(21)出願番号	特願2024-561951(P2024-561951)	(71)出願人	524049206		
(86)(22)出願日	令和5年4月20日(2023.4.20)		ベイジーン スイツァランド ゲーエム		
(85)翻訳文提出日	令和6年10月18日(2024.10.18)		ベーハー		
(86)国際出願番号	PCT/CN2023/089491		スイス国 4 0 5 1 バーゼル, エッ		
(87)国際公開番号	WO2023/202664		エングラーベン 2 7		
(87)国際公開日	令和5年10月26日(2023.10.26)	(74)代理人	100078282		
(31)優先権主張番号	PCT/CN2022/088080		弁理士 山本 秀策		
(32)優先日	令和4年4月21日(2022.4.21)	(74)代理人	100113413		
(33)優先権主張国・地域又は機関	中国(CN)		弁理士 森下 夏樹		
(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	(74)代理人	100181674		
	最終頁に続く		弁理士 飯田 貴敏		
		(74)代理人	100181641		
			弁理士 石川 大輔		
		(74)代理人	230113332		
			弁護士 山本 健策		
			最終頁に続く		

(54)【発明の名称】 小分子 I L - 1 7 A モジュレーター

(57)【要約】

本明細書では、小分子 I L - 1 7 A モジュレーターとして使用される、縮合二環式化合物が開示される。本明細書では、阻害による I L - 1 7 活性の低下に使用するためのこうした小分子 I L - 1 7 A モジュレーターの使用、及び自己免疫疾患または炎症性疾患の処置で使用するためのかかる化合物の使用が開示される。インターロイキン-17 (I L - 1 7) ファミリーは、組織の免疫応答に関与し、慢性炎症において重大な役割が果たされる炎症促進性のサイトカイン群である。

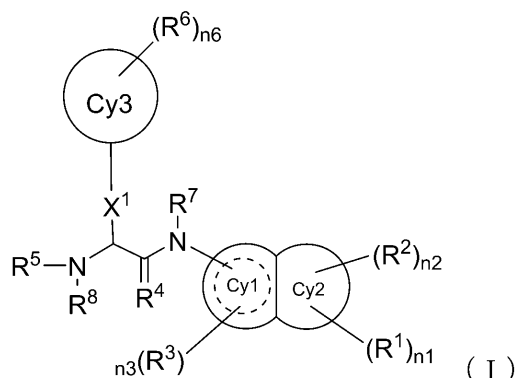
【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の化合物：

【化 1 7 5】



10

またはその N-オキシド、もしくはその薬学的に許容される塩、もしくはその立体異性体、もしくはその重水素化アナログ（式中、

Cy1 は、5～6 員の芳香環であり、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R³ で置換されており、

20

n₃ は、独立して 0、1、2 または 3 であり、

Cy2 は、4～8 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも 1 つの置換基 R¹ 及び／または R² で置換されており、

n₁ は、0 または 1 であり、

n₂ は、0、1 または 2 であり、

n₁ 及び n₂ は、同時に 0 ではなく、

Cy1 及び Cy2 は、互いに縮合しており、

Cy3 は、3～12 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R⁶ で置換されており、

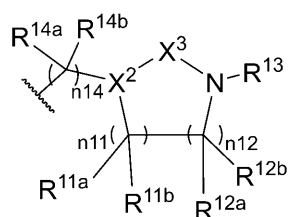
30

n₆ は、原子価理論を満たしているという条件で、独立して 0、1、2、3、4 または 5 であり、

X¹ は、単結合または -C(R⁹)(R¹⁰)- であり、

R¹ は、H または

【化 1 7 6】



40

から独立して選択され、

ここで、X² は、N または C(R¹⁵) であり、

X³ は、-C(O)-、-S(O)- または -S(O)₂- であり、

n₁₁ 及び n₁₂ は、それぞれ独立して 1、2 または 3 であり、

n₁₄ は、0 または 1 であり、

50

R^{15} は、水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OR^{15a}$ 、 $-NR^{15a}R^{15b}$ 、または $-NR^{15a}COR^{15b}$ から選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル及び 3～8 員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{15c} で置換されており、

R^{15a} 及び R^{15b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{15d} で置換されており、

R^{15c} 及び R^{15d} は、出現ごとに、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または 5～12 員のヘテロアリールであり、

R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び R^{12b} は、それぞれ、水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12 員のヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-OR^{11c}$ 、 $-COR^{11c}$ 、 $-CO_2R^{11c}$ 、 $-CONR^{11c}R^{11d}$ 、 $-NR^{11c}R^{11d}$ または $-NR^{11c}COR^{11d}$ から独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11e} で置換されているか、または

(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a}) または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している原子（複数可）と共に 3～8 員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11f} で置換されており、

R^{11e} 、及び R^{11f} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12 員のヘテロアリール、オキソ (=O)、 $-OR^{11g}$ 、チオキソ (=S)、 $-SR^{11g}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2R^{11g}$ 、 $-SO_2NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-COR^{11g}$ 、 $-CO_2R^{11h}$ 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11i} で置換されており、

R^{11c} 、 R^{11d} 、 R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11j} で置換されており、

出現ごとに、 R^{11i} 及び R^{11j} は、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$

、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールで置換されており、

10

R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル及び3～8員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{13a} で置換されており、

R^{13a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、

20

R^2 は、 H 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ 、 $-CONR^{2a}R^{2b}$ 、 $-NR^{2a}R^{2b}$ 、または $-NR^{2a}COR^{2b}$ から独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されているか、または

ジェミナルまたは隣接の場合、2つの R^2 は、それらに結合している炭素原子（複数可）と共に3～8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されており、

30

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している窒素原子と共に3～8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されており、

40

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{2e}$ 、 $-SR^{2e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{2e}$ 、 $-CO_2R^{2e}$ 、 $-CONR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}COR^{2f}$ または $-NR^{2e}CO_2R^{2f}$ であり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ- $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは

50

5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $C_1\sim 8$ アルコキシ- $C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $C_3\sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $C_1\sim 8$ アルコキシ- $C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3\sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、

n_1 及び n_2 が、両方とも1である場合、 R^1 及び R^2 は、ジェミナルまたは隣接であり、

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、または $-CN$ から独立して選択され、ここで、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ及び $-C_3\sim C_8$ シクロアルキルの各々は、任意選択で、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $C_1\sim 8$ アルコキシ- $C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されており、

R^4 は、オキソ(=O)またはチオキソ(=S)であるか、または

R^3 及び R^4 は、それらに結合している原子と共に5～6員の芳香環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される1～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{3a} で置換されており、

R^{3a} は、水素、ハロゲン、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、または $-CN$ から独立して選択され、ここで、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ及び $-C_3\sim C_8$ シクロアルキルの各々は、任意選択で、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 $C_1\sim 8$ アルコキシ- $C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されており、

R^5 は、 $C_6\sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、 $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、ここで、 $C_6\sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $C_3\sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、 $C_3\sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されているか、または

R^{5a} 及び R^{5b} は、それらに結合している原子と共に3～8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されており、

R^{5c} 及び R^{5d} は、出現ごとに、それぞれ、水素、ハロゲン、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{5e}$ 、 $-SR^{5e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{5e}$ 、 $-CO_2R^{5e}$ 、 $-CONR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}COR^{5f}$ または $-NR^{5e}CO_2R^{5f}$ から独立して選択され、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5g} で置換されており、

R^{5e} 及び R^{5f} は、それぞれ、水素、 $-C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_1\sim 8$ アルコキシ、 C

10

20

30

40

50

1～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、C₃～C₁₂シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアルまたは5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、-C₁～8アルキル、-C₁～8アルコキシ、C₁～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、C₃～C₁₂シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアル及び5～12員のヘテロアリアルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基R^{5h}で置換されており、

R^{5g}及びR^{5h}は、それぞれ、ハロゲン、-OH、-CN、-C₁～8アルキル、-C₁～8アルコキシ、C₁～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、-C₆～C₁₂アリアル、または5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、

10

R⁶は、H、ハロゲン、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、C₆～C₁₂アリアル、5～12員のヘテロアリアル、-CN、-OR^{6a}、-NR^{6a}R^{6b}、-COR^{6a}、-CO₂R^{6a}、-CONR^{6a}R^{6b}、-COR^{6a}または-NR^{6a}COR^{6b}であり、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、C₆～C₁₂アリアル及び5～12員のヘテロアリアルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基R^{6c}で置換されており、

R^{6a}及びR^{6b}は、それぞれ、水素、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、C₃～C₁₂シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアルまたは5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、C₃～C₁₂シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアル及び5～12員のヘテロアリアルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基R^{6d}で置換されており、

20

R^{6c}は、出現ごとに、独立して水素、ハロゲン、-C₁～8アルキル、-C₃～C₈シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアル、5～12員のヘテロアリアル、オキソ(=O)、-OR^{6e}、-SR^{6e}、-CN、-COR^{6e}、-CO₂R^{6e}、-CONR^{6e}R^{6f}、-NR^{6e}R^{6f}、-NR^{6e}COR^{6f}または-NR^{6e}CO₂R^{6f}であり、-C₁～8アルキル、C₃～C₈シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアルまたは5～12員のヘテロアリアルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基R^{6g}で置換されており、

30

R^{6e}及びR^{6f}は、それぞれ、水素、-C₁～8アルキル、-C₁～8アルコキシ、C₁～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、C₃～C₁₂シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、C₆～C₁₂アリアルまたは5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、

R^{6d}及びR^{6g}は、それぞれ、ハロゲン、-OH、-C₁～8アルキル、-C₁～8アルコキシ、C₁～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、-C₆～C₁₂アリアル、または5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、

R⁷及びR⁸は、それぞれ独立して水素であり、

40

R⁹及びR¹⁰は、それぞれ、H、ハロゲン、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、C₆～C₁₂アリアルまたは5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、-C₁～8アルキル、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、C₆～C₁₂アリアル及び5～12員のヘテロアリアルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基R^{9a}で置換されており、

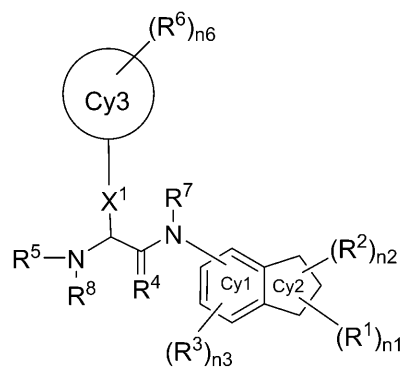
R^{9a}は、出現ごとに、独立してハロゲン、-OH、-C₁～8アルキル、-C₁～8アルコキシ、C₁～8アルコキシ-C₁～8アルキル-、-C₂～8アルケニル、-C₂～8アルキニル、-C₃～C₈シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、-C₆～C₁₂アリアル、または5～12員のヘテロアリアルである)。

50

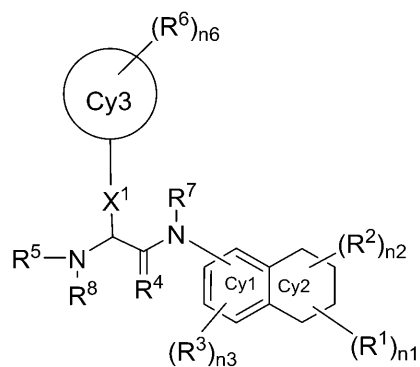
【請求項 2】

請求項 1 に記載の化合物であって、式 (II a) ~ (II p) :

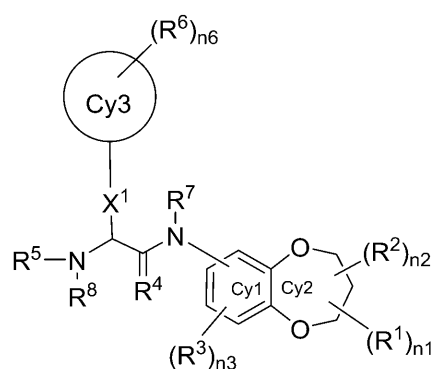
【化 177】



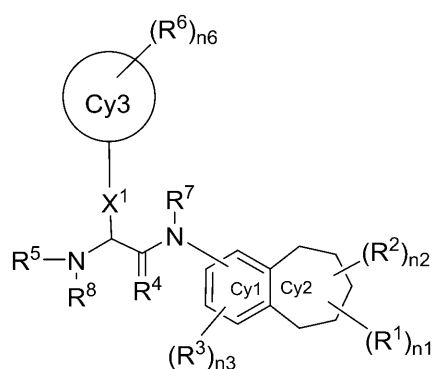
II a



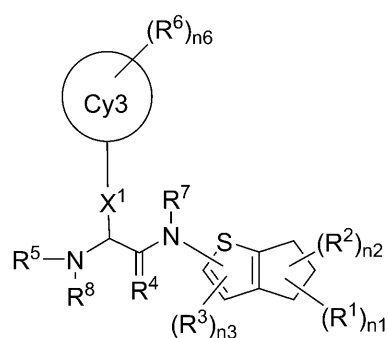
II b



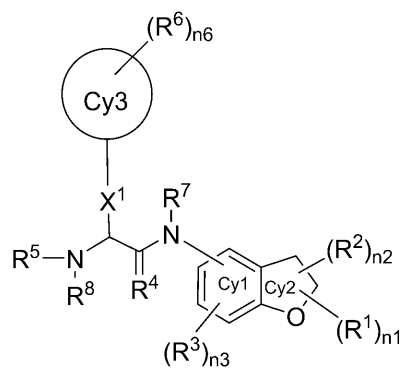
II c



II d



II e



II f

10

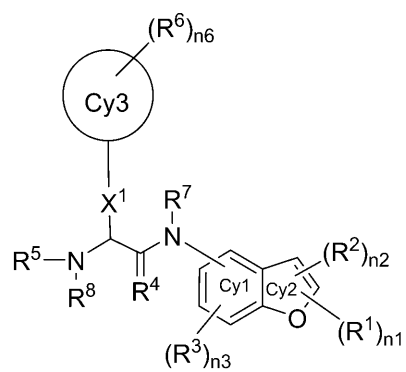
20

30

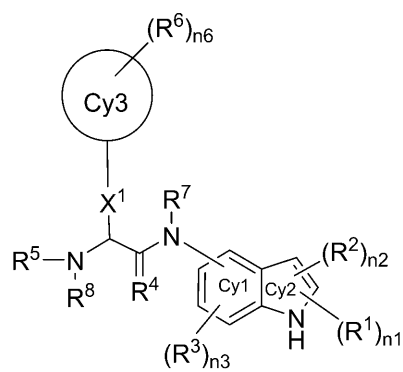
40

50

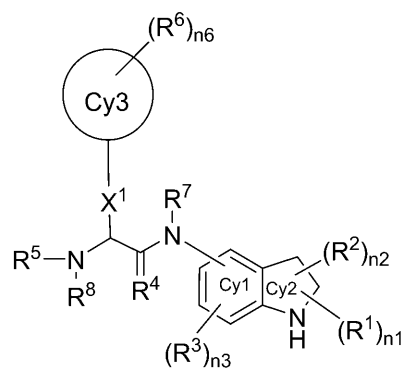
【化 1 7 8】



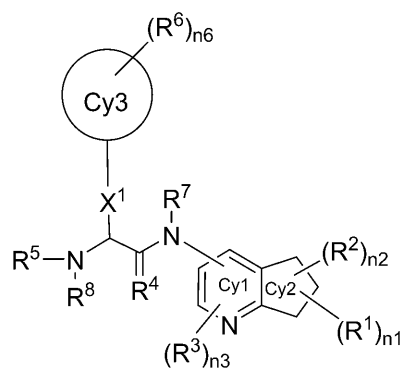
I I g



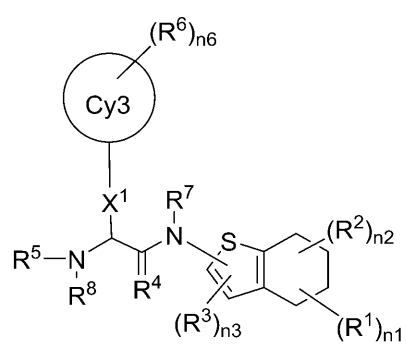
I I h



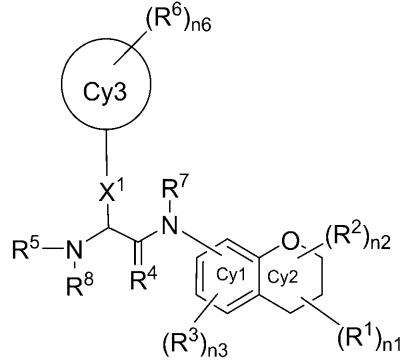
I I i



I I j



I I k



I I l

10

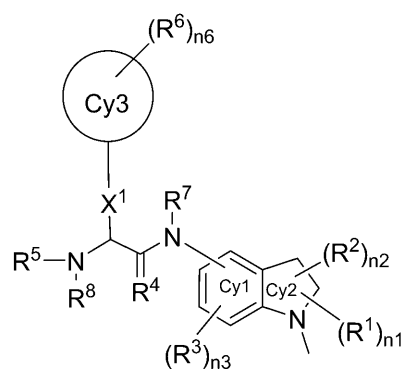
20

30

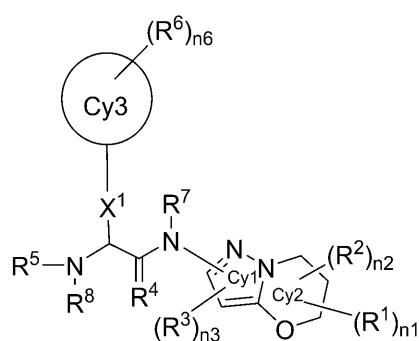
40

50

【化 1 7 9】

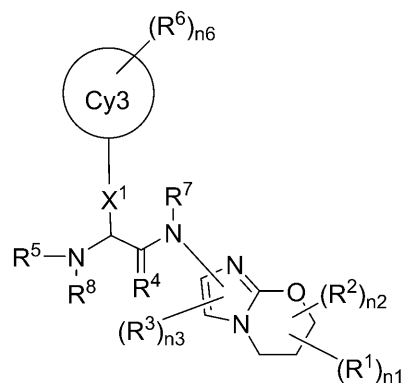


I I m

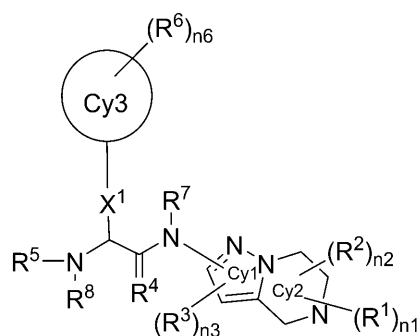


I I n

10



I I o



I I p

20

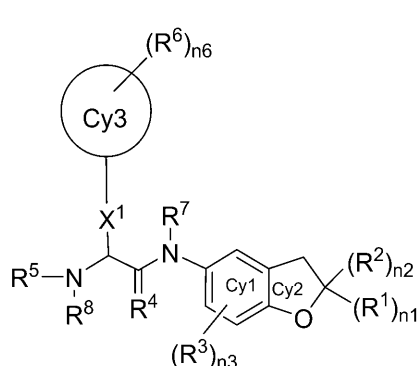
から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 及び X^1 は、請求項 1 のように定義される）。

【請求項 3】

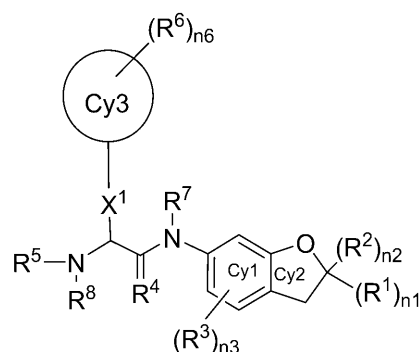
請求項 1 に記載の化合物であって、式（I I f 1）～（I I f 2）：

30

【化 1 8 0】



I I f 1



I I f 2

40

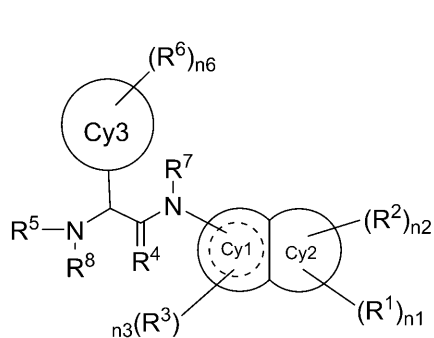
から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 及び X^1 は、請求項 1 のように定義される）。

【請求項 4】

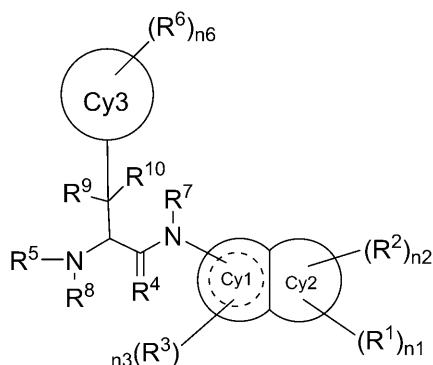
請求項 1 に記載の化合物であって、式（I I I a）～（I I I b）：

50

【化 1 8 1】



I I I a



I I I b

10

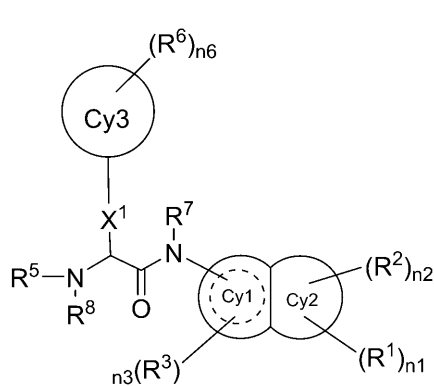
から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^9 及び R^{10} は、請求項1のように定義される）。

【請求項 5】

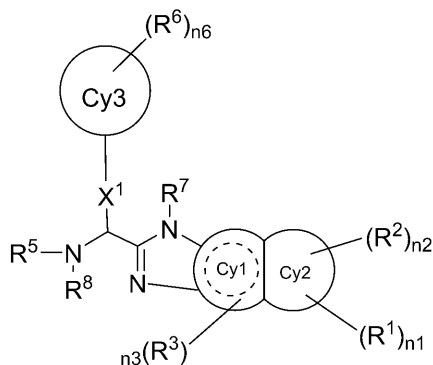
請求項1に記載の化合物であって、式（IV a）～（IV b）：

20

【化 1 8 2】



I V a



I V b

30

から選択される、前記化合物（式中、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^9 及び R^{10} は、請求項1のように定義される）。

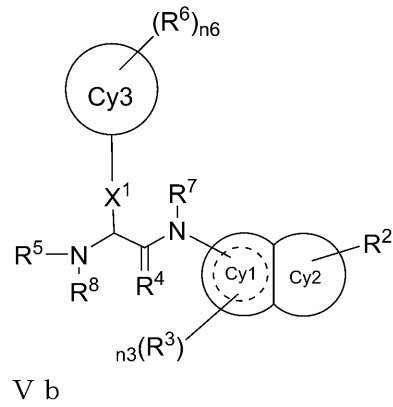
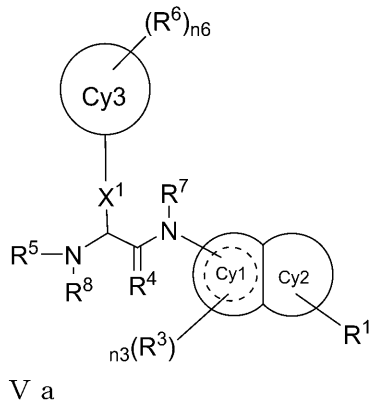
【請求項 6】

40

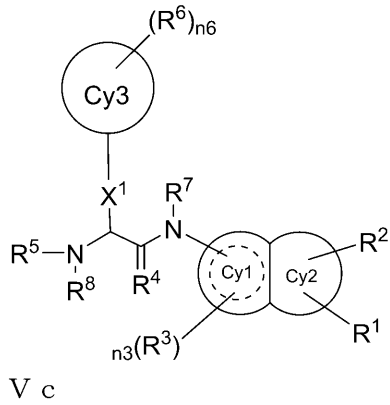
請求項1に記載の化合物であって、式（V a）～（V c）：

50

【化 1 8 3】



10



20

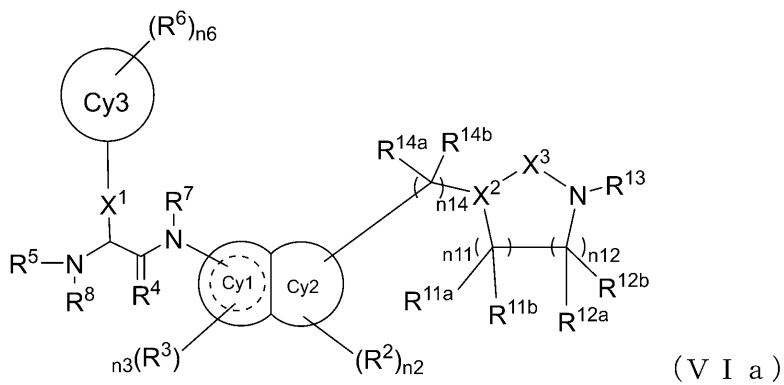
から選択される、前記化合物（式中、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^9 及び R^{10} は、請求項 1 のように定義される）。

30

【請求項 7】

請求項 1 に記載の化合物であって、**VI a**

【化 1 8 4】



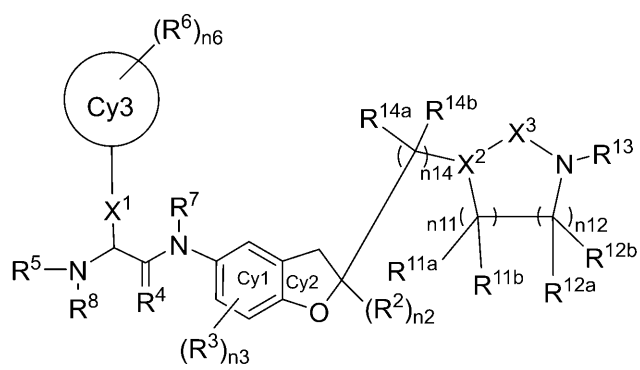
40

であり、

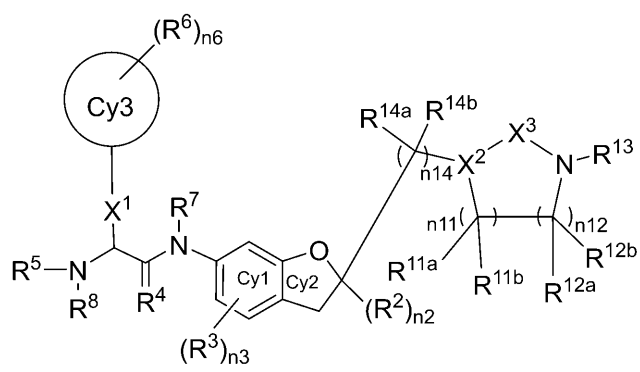
好ましくは、**VI b** 及び **VI c**

50

【化 1 8 5】



10



20

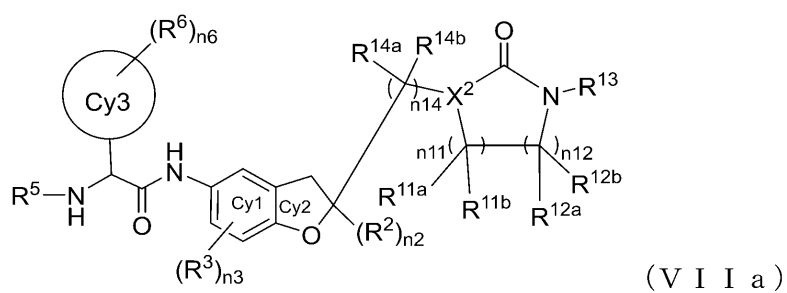
から選択される、前記化合物（式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 R^{14a} 、 R^{14b} 、 $n11$ 、 $n12$ 及び $n14$ は、請求項1のように定義される）。

【請求項 8】

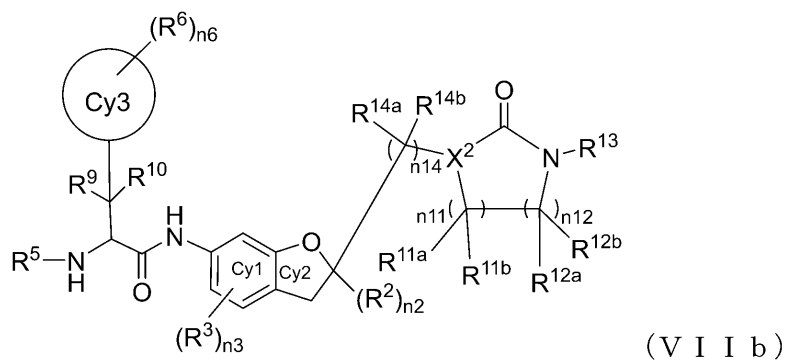
請求項 1 に記載の化合物であって、V I I a または V I I b

【化 1 8 6】

30



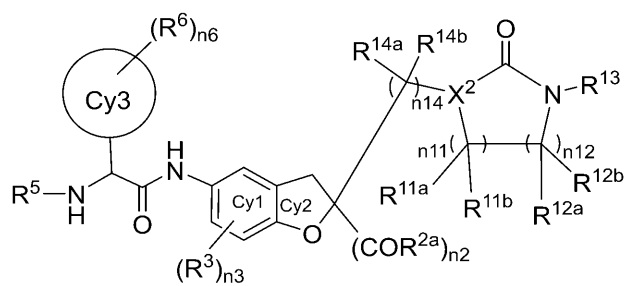
40



50

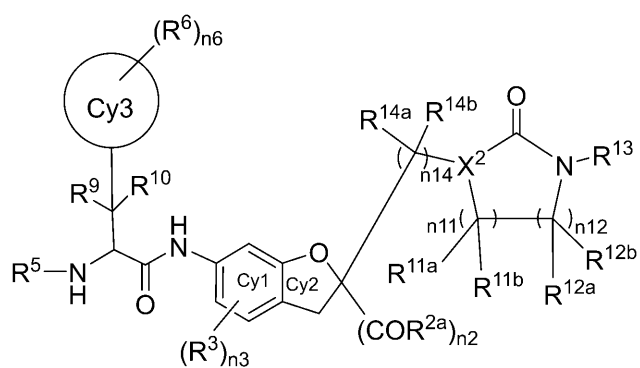
であり、

好ましくは、**VII c**、**VII d**、**VII e**、**VII f**、**VII g**または**VII h**
【化187】



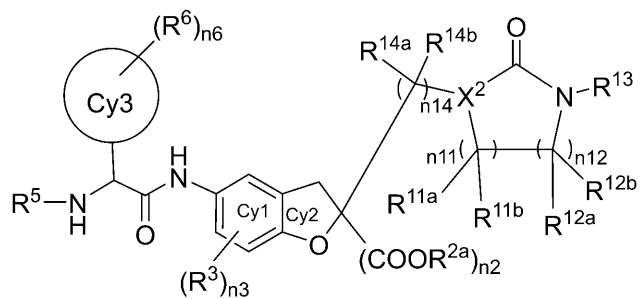
VII c

10



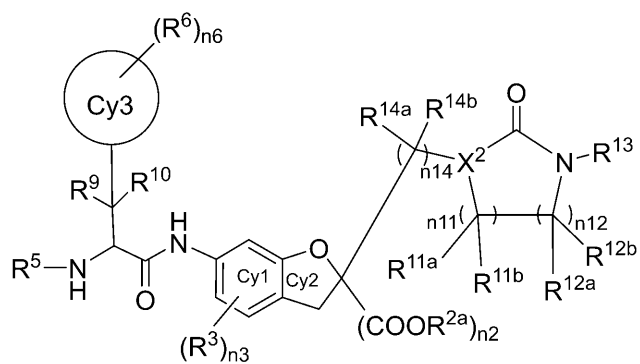
VII d

20



VII e

30

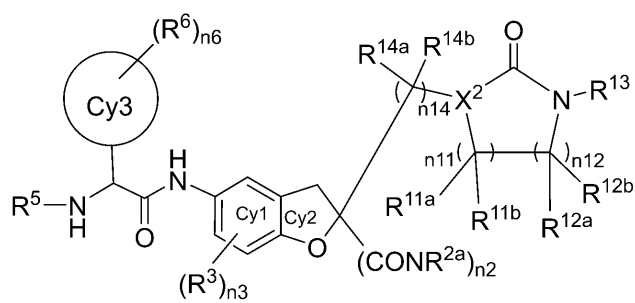


VII f

40

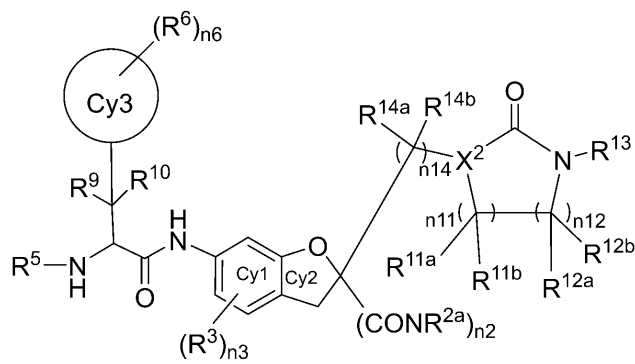
50

【化 1 8 8】



V I I g

10



V I I h

20

から選択される、前記化合物（式中、 X^2 、 R^{2a} 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^9 、 R^{10} 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 R^{14a} 、 R^{14b} 、 $n11$ 、 $n12$ 及び $n14$ は、請求項1のように定義される）

。

【請求項 9】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 $Cy1$ は、5または6員の芳香環であり、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1または2個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、0、1、2または3つの置換基 R^3 で置換されており、

30

好ましくは、 $Cy1$ は、フェニル、ピリジル、チオフェニル、イミダゾリル、フラニルまたはピラゾリルであり、フェニル、ピリジル、チオフェニル、イミダゾリル、フラニルまたはピラゾリルの各々は、任意選択で、0、1または2つの置換基 R^3 で置換されている、前記化合物。

【請求項 10】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 $Cy2$ は、4、5、6、7または8員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素または酸素から独立して選択される0、1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも1つの置換基 R^1 及び／または R^2 で置換されており、

好ましくは、 $Cy2$ は、5、6または7員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素または酸素から独立して選択される0、1または2個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも1つの置換基 R^1 及び／または R^2 で置換されている、前記化合物。

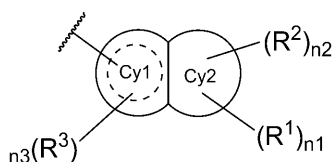
40

【請求項 11】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、

50

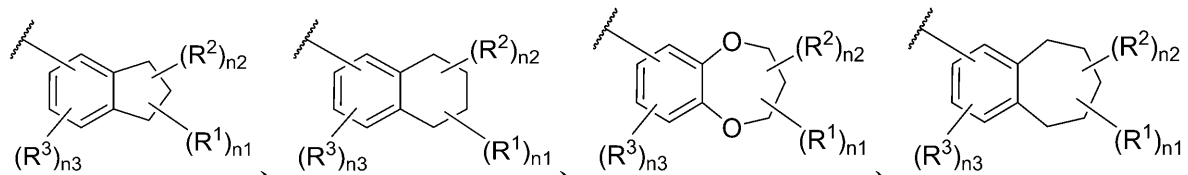
【化 1 8 9】



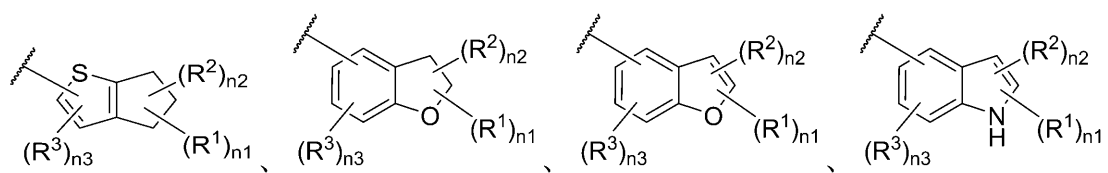
部分は、

【化 1 9 0】

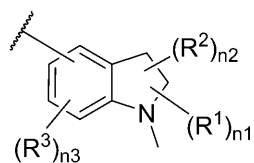
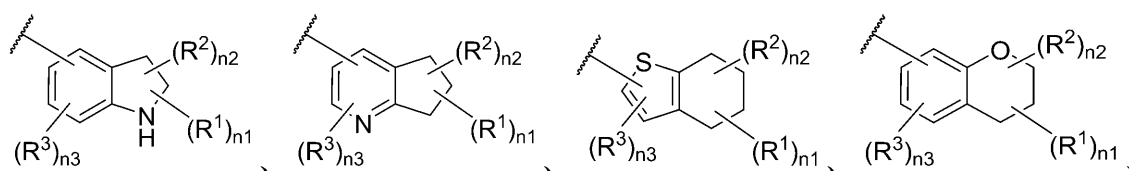
10



20



30



から選択される、前記化合物。

【請求項 1 2】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、Cy 3 は、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0、1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、0、1、2、3、4 または 5 つの置換基 R^6 で置換されており、

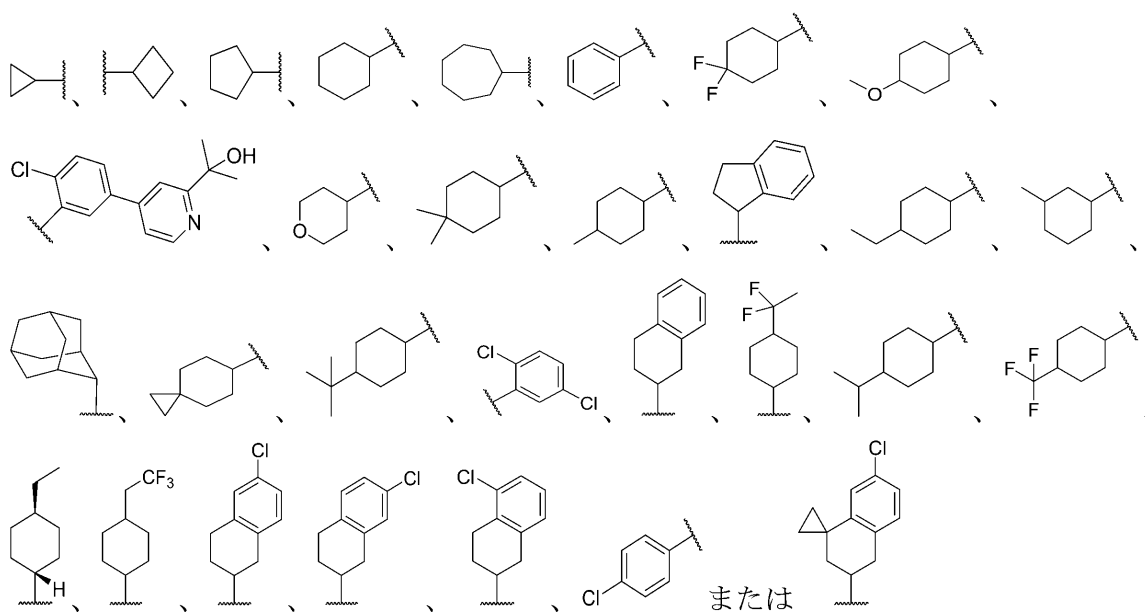
好ましくは、Cy 3 は、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0、1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む単環、二環または三環であり、前記環は任意選択で、0、1、2、3、4 または 5 つの置換基 R^6 で置換されており、

より好ましくは、

40

50

【化 1 9 4】



である、前記化合物。

【請求項 13】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、 R^1 は、H、

10

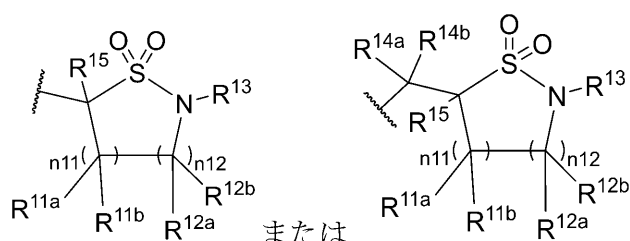
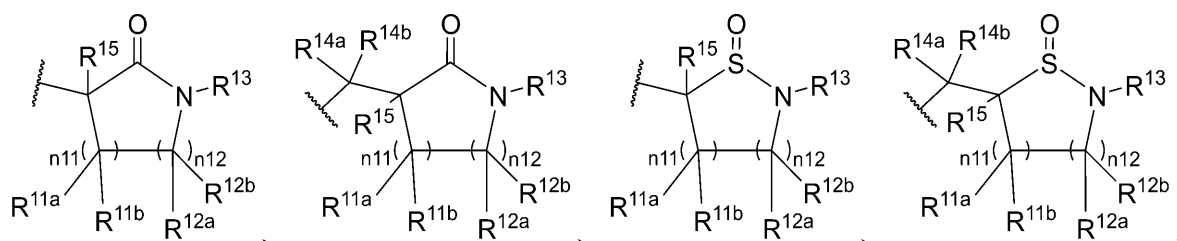
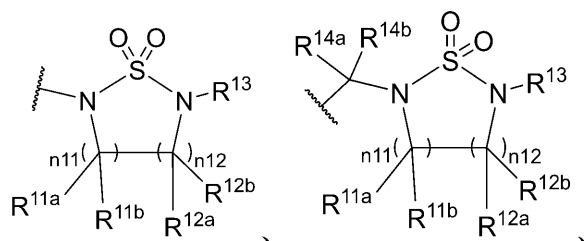
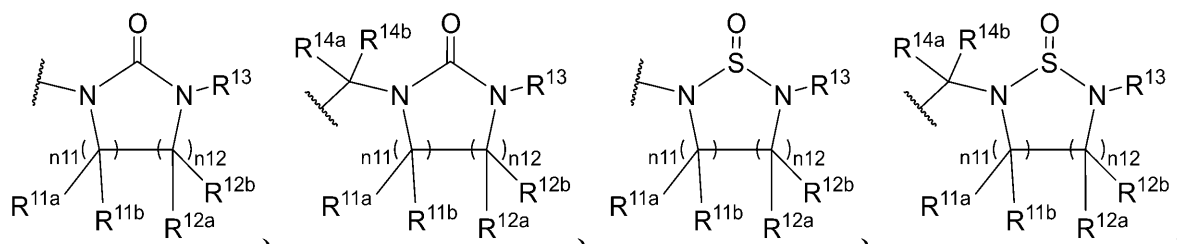
20

30

40

50

【化 1 9 5】



または

から独立して選択される、前記化合物（ここで、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 n^{11} 及び n^{12} は、請求項1のように定義される）。

【請求項14】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OR^{15a}$ 、 $-NR^{15a}R^{15b}$ 、または $-NR^{15a}COR^{15b}$ から選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル及び3～8員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{15c} で置換されており、

R^{15a} 及び R^{15b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプ

10

20

30

40

50

トキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ
 $-C_1 \sim 8$ アルキル、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、シクロヘブチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリー
 ル及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{15d}
 で置換されており、

R^{15c} 及び R^{15d} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$
 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、
 ヘブチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブト
 キシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C$
 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、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、
 シクロヘブチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロ
 シクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールである、前記化合物。

10

【請求項15】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、
 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘブチル、オ
 クチル、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、シクロヘブ
 チル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OH$ 、メトキシ、エトキ
 シ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシから選択
 され、

好ましくは、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピ
 ル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘブチル、オクチル、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、シクロヘブチル、シクロオクチルから選択され、

20

より好ましくは、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プ
 ロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘブチル、オクチルから選択され、

よりいっそう好ましくは、 R^{15} は、水素から選択される、前記化合物。

【請求項16】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び
 R^{12b} は、それぞれ、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル
 、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘブチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブ
 ター3-エン-1-イル、ブター2-エン-1-イル、ブター1-エン-1-イル、ペン
 ター4-エン-1-イル、ペンター3-エン-1-イル、ペンター2-エン-1-イル、
 ペンター1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イ
 ル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1
 -イル、ヘプター6-エン-イル、ヘプター5-エン-イル、ヘプター4-エン-イル、
 ヘプター3-エン-イル、ヘプター2-エン-イル、ヘプター1-エン-イル、オクター
 7-エン-イル、オクター6-エン-イル、オクター5-エン-イル、オクター4-エン
 -イル、オクター3-エン-イル、オクター2-エン-イル、オクター1-エン-イル、
 エチニル、プロパー2-イン-1-イル、プロパー1-イン-1-イル、ブター3-イン
 -1-イル、ブター2-イン-1-イル、ブター1-イン-1-イル、ペンター4-イン
 -1-イル、ペンター3-イン-1-イル、ペンター2-イン-1-イル、ペンター1-
 イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-
 3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプ
 ター6-イン-イル、ヘプター5-イン-イル、ヘプター4-イン-イル、ヘプター3-
 イン-イル、ヘプター2-イン-イル、ヘプター1-イン-イル、オクター7-イン-イ
 ル、オクター6-イン-イル、オクター5-イン-イル、オクター4-イン-イル、オク
 ター3-イン-イル、オクター2-イン-イル、オクター1-イン-イル、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、シクロヘブチル、シクロオクチル
 、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフ
 ラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリ
 ニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサ

30

40

50

ゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-CN$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブター-3-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-1-エン-1-イル、ペンター-4-エン-1-イル、ペンター-3-エン-1-イル、ペンター-2-エン-1-イル、ペンター-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプター-6-エン-イル、ヘプター-5-エン-イル、ヘプター-4-エン-イル、ヘプター-3-エン-イル、ヘプター-2-エン-イル、ヘプター-1-エン-イル、オクター-7-エン-イル、オクター-6-エン-イル、オクター-5-エン-イル、オクター-4-エン-イル、オクター-3-エン-イル、オクター-2-エン-イル、オクター-1-エン-イル、エチニル、プロパー-2-イン-1-イル、プロパー-1-イン-1-イル、ブター-3-イン-1-イル、ブター-2-イン-1-イル、ブター-1-イン-1-イル、ペンター-4-イン-1-イル、ペンター-3-イン-1-イル、ペンター-2-イン-1-イル、ペンター-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプター-6-イン-イル、ヘプター-5-イン-イル、ヘプター-4-イン-イル、ヘプター-3-イン-イル、ヘプター-2-イン-イル、ヘプター-1-イン-イル、オクター-7-イン-イル、オクター-6-イン-イル、オクター-5-イン-イル、オクター-4-イン-イル、オクター-3-イン-イル、オクター-2-イン-イル、オクター-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル及びピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11e} で置換されており、

R^{11e} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブター-3-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-1-エン-1-イル、ペンター-4-エン-1-イル、ペンター-3-エン-1-イル、ペンター-2-エン-1-イル、ペンター-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプター-6-エン-イル、ヘプター-5-エン-イル、ヘプター-4-エン-イル、ヘプター-3-エン-イル、ヘプター-2-エン-イル、ヘプター-1-エン-イル、オクター-7-エン-イル、オクター-6-エン-イル、オクター-5-エン-イル、オクター-4-エン-イル、オクター-3-エン-イル、オクター-2-エン-イル、オクター-1-エン-イル、エチニル、プロパー-2-イン-1-イル、プロパー-1-イン-1-イル、ブター-3-イン-1-イル、ブター-2-イン-1-イル、ブター-1-イン-1-イル、ペンター-4-イン-1-イル、ペンター-3-イン-1-イル、ペンター-2-イン-1-イル、ペンター-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプター-6-イン-イル、ヘプター-5-イン-イル、ヘプター-4-イン-イル、ヘプター-3-イン-イル、ヘプター-2-イン-イル、ヘプター-1-イン-イル、オクター-7-イン-イル、オクター-6-イン-イル、オクター-5-イン-イル、オクター-4-イン-イル、オクター-3-イン-イル、オクター-2-イン-イル、オクター-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル

10

20

30

40

50

、ピリミジニル、ピラジニル、オキソ (=O)、 $-OR^{11g}$ 、チオキソ (=S)、 $-SR^{11g}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2R^{11g}$ 、 $-SO_2NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-COR^{11g}$ 、 $-CO_2R^{11h}$ 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル及びピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11i} で置換されており、

R^{11c} 、 R^{11d} 、 R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3~8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5~12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3~8員のヘテロシクリル、フェニル及び5~12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11j} で置換されており、

出現ごとに、 R^{11i} 及び R^{11j} は、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オク

ター 7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-
 エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イ
 ル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-
 イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-
 イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-
 1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキ
 サ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、
 ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-
 3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン
 -イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、
 オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロブ
 ロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオク
 チル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、
 ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、
 ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリ
 ル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、
 ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルであり、メチル、エチル、プロピ
 ル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メト
 キシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクト
 キシ、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-
 イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-
 イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン
 -1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-
 エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-
 エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イ
 ル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オク
 タ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-
 エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ
 -1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-
 1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペン
 タ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、
 ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イ
 ル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、
 ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-
 1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン
 -イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、
 オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキ
 シル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、アジリジニ
 ル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒ
 ドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラ
 ヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラ
 ニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニ
 ルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基-F、-Cl、-Br、-I、-OH
 、-CN、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル
 、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペ
 ントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ ア
 ルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘ
 プチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3~8員のヘテロシクリル
 、フェニル、または5~12員のヘテロアリールで置換されている、前記化合物。

10

20

30

40

50

【請求項 17】

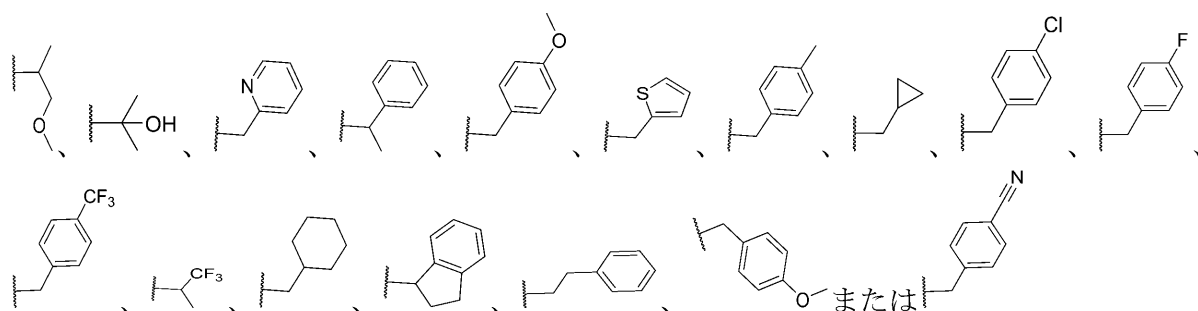
先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び
 R^{12b} は、それぞれ、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル
 、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブ
 タ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペン
 タ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、
 ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イ
 ル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1
 -イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、
 ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-
 7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン
 -イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、
 エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン
 -1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン
 -1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イ
 ン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-
 3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプ
 タ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-
 イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イ
 ル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オク
 タ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピ
 ル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル
 、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフ
 ラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリ
 ニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサ
 ゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニ
 ル、ピラジニル、 $-CN$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペ
 ンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン
 -1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン
 -1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-
 エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-
 3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプ
 タ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-
 エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イ
 ル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オク
 タ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プ
 ロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、
 ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、
 ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イ
 ル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1
 -イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン
 -イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、
 ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-
 6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン
 -イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブ
 チル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニ
 ル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒ
 ドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラ
 ヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラ
 ニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル及びピラジ
 ニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11e} で置換されており、

R^{11e} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-OR^{11g}$ または $-CN$ であり、

R^{11g} は、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルから独立して選択され、

好ましくは、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び R^{12b} は、それぞれ、 H 、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 sec -ブチル、 $tert$ -ブチル、ペンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ベンジル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、

【化196】



から独立して選択される、前記化合物。

【請求項18】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b}

及び R^{12a} または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している炭素原子と共に 3、4、5、6 または 8 員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0、1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11f} で置換されており、

R^{11f} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12 員のヘテロアリール、オキソ ($=O$)、 $-OR^{11g}$ 、チオキソ ($=S$)、 $-SR^{11g}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2R^{11g}$ 、 $-SO_2NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-COR^{11g}$ 、 $-CO_2R^{11h}$ 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、

R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、

出現ごとに、 R^{11i} は、独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または 5～12 員のヘテロアリールであり、

好ましくは、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a}) または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している炭素原子と共に 3、4、5、6 または 8 員の不飽和または飽和環を形成し、

より好ましくは、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a}) または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している炭素原子と共に 3、4、5、6 または 8 員の飽和環を形成する、前記化合物。

【請求項 19】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、 R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは 3～8 員のヘテロシクリルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは 3～8 員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{13a} で置換されており、

R^{13a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、フェニル、または 5～12 員のヘテロアリールであり、

好ましくは、 R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは 3～8 員

のヘテロシクリルから独立して選択され、

より好ましくは、 R^{13} は、水素、メチル、エチル、プロピルまたはブチルであり、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、

よりいっそう好ましくは、 R^{13} は、水素であり、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルから独立して選択される、前記化合物。

【請求項20】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^1 は、

10

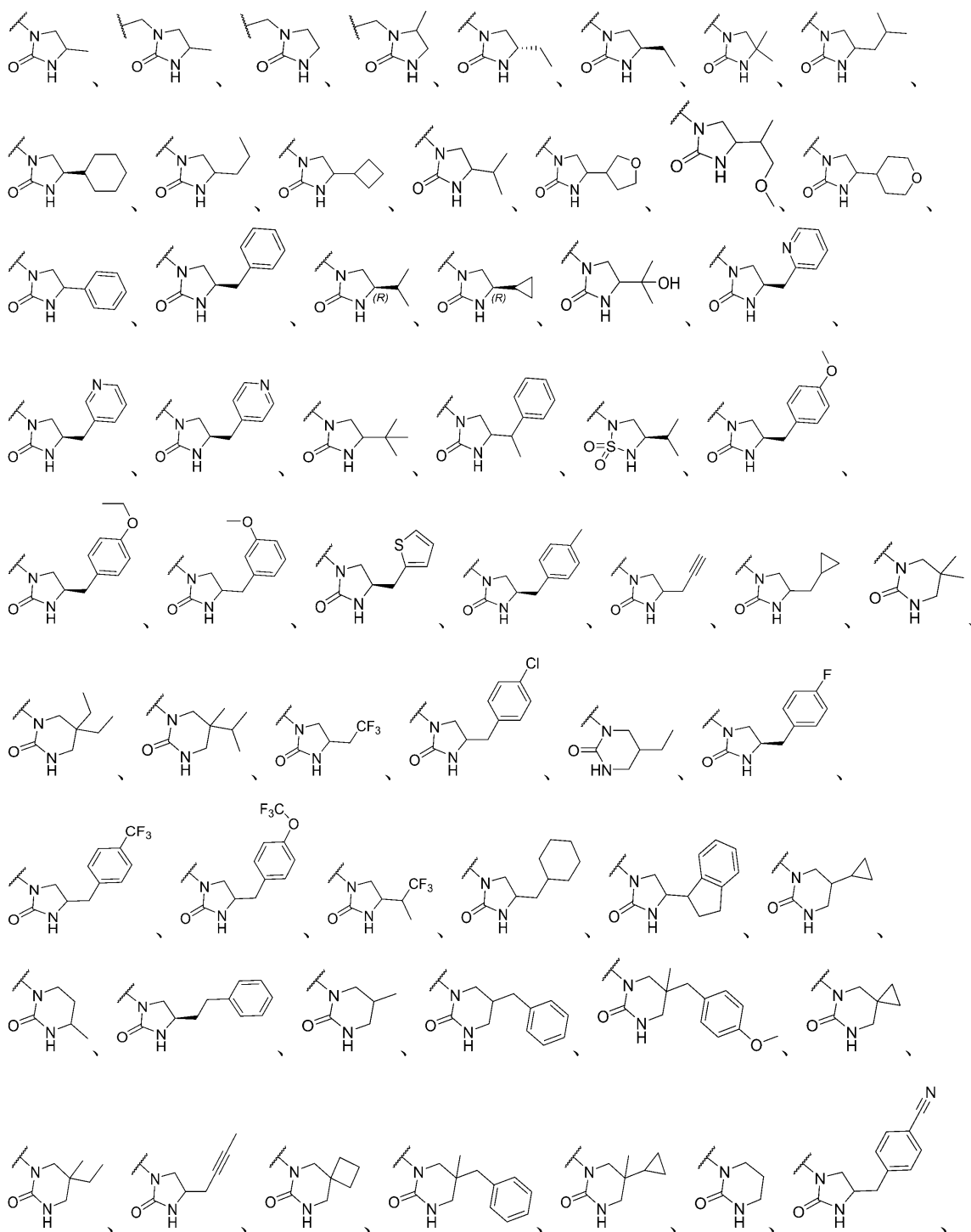
20

30

40

50

【化 1 9 7】



10

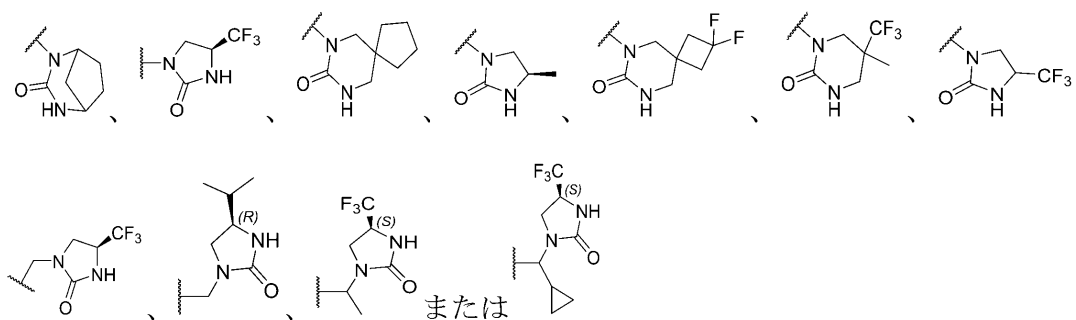
20

30

40

50

【化 1 9 8】



10

から選択される、前記化合物。

【請求項 2 1】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、 R^2 は、H、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ 、 $-CONR^{2a}R^{2b}$ 、 $-NR^{2a}R^{2b}$ 、 $-NR^{2a}COR^{2b}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル及びイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{2c} で置換されており、

20

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

30

40

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している炭素原子と共に 3、4、5、6、7 または 8 員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0、1、2、3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{2d} で置換されており、

50

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、オキソ(=O)、 $-OR^{2e}$ 、 $-SR^{2e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{2e}$ 、 $-CO_2R^{2e}$ 、 $-CONR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}COR^{2f}$ または $-NR^{2e}CO_2R^{2f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_{3\sim 8}$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールである、前記化合物。

【請求項 22】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^2 は、H、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ または $-CONR^{2a}R^{2b}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されており、

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル

、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、シクロヘブチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している炭素原子と共に3、4、5または6員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0または1個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されており、

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素（HまたはD）、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、シクロヘブチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-OR^{2e}$ 、 $-CN$ または $-NR^{2e}R^{2f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、シクロヘブチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはフェニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはフェニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルであり、

好ましくは、 R^2 は、

10

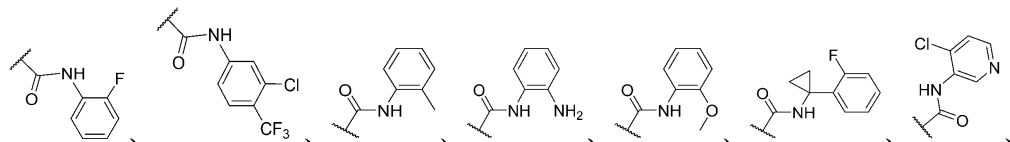
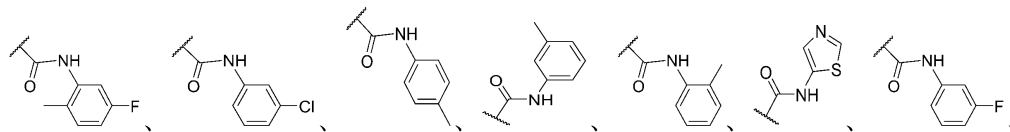
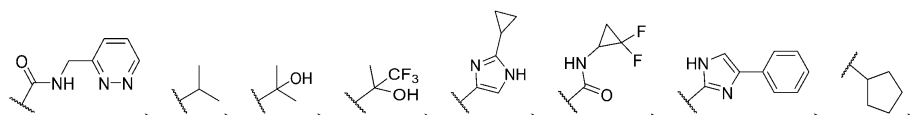
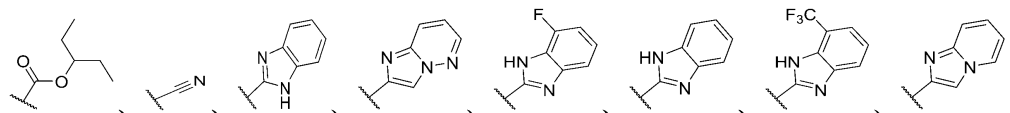
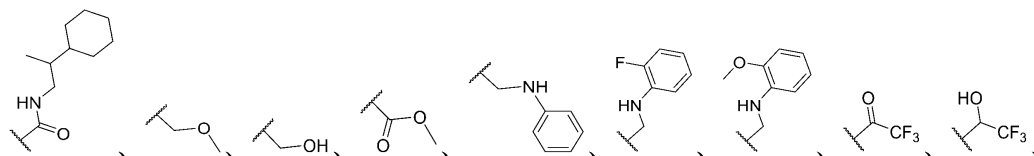
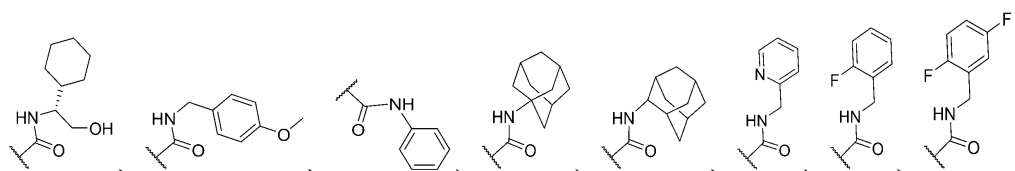
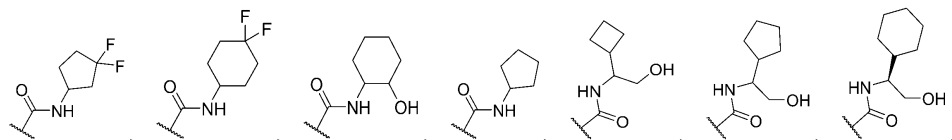
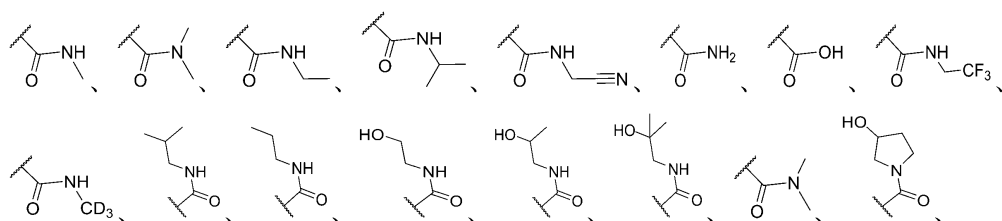
20

30

40

50

【化 1 9 9】



10

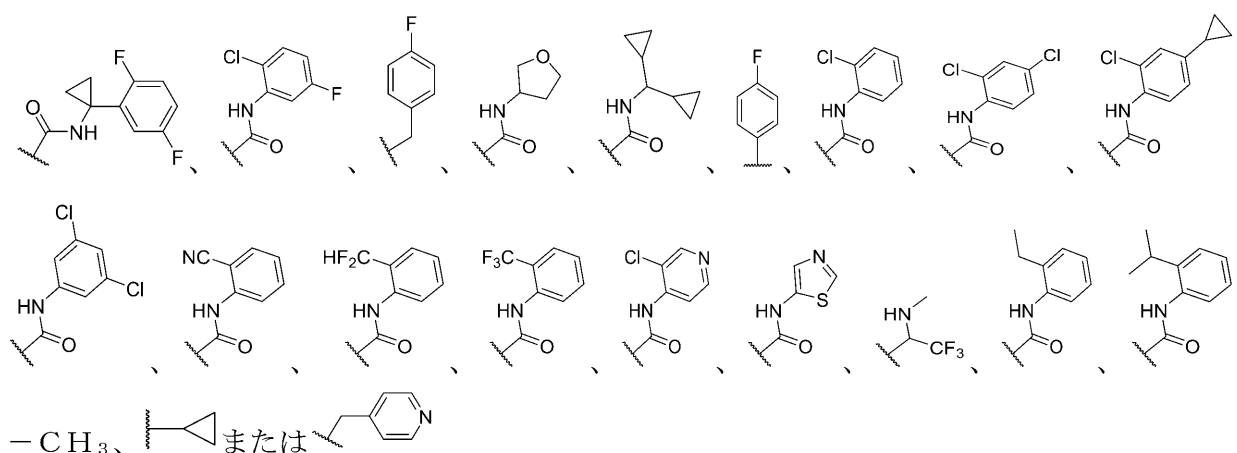
20

30

40

50

【化 2 0 0】



である、前記化合物。

【請求項 23】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは $-CN$ から独立して選択され、ここで、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルの各々は、任意選択で、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1\sim 8$ アルコキシ、 $C_1\sim 8$ アルキル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3~8員のヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{12}$ アリール、または5~12員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されており、

好ましくは、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは $-CN$ から独立して選択され、

より好ましくは、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ から独立して選択される、前記化合物。

【請求項 24】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^4 は、オキソ(=O)である、前記化合物。

【請求項 25】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^3 及び R^4 は、それらに結合している炭素原子と共に5～6員の芳香環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{3a} で置換されており、

R^{3a}は、水素、-F、-Cl、-Br、-I、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、

シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-CN$ から独立して選択され、ここで、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルの各々は、任意選択で、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ $-C_1 \sim 8$ アルキル $-$ 、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリー

10

【請求項26】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^5 は、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、または $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、ここで、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

20

R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されているか、または

30

R^{5a} 及び R^{5b} は、それらに結合している窒素原子と共に3、4、5、6、7または8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されており、

40

R^{5c} 及び R^{5d} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、オキソ($=O$)、 $-OR^{5e}$ 、 $-SR^{5e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{5e}$ 、 $-CO_2R^{5e}$ 、 $-CONR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}COR^{5f}$ または $-NR^{5e}CO_2R^{5f}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オ

50

クチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5g} で置換されており、

R^{5e} 及び R^{5f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5h} で置換されており、

R^{5g} 及び R^{5h} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択される、前記化合物。

【請求項27】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^5 は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルであり、ここで、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

R^{5c} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、

好ましくは、 R^5 は、ベンゾオキサゾリルであり、
より好ましくは、 R^5 は、

10

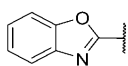
20

30

40

50

【化 2 0 1】



である、前記化合物。

【請求項 2 8】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、 R^5 は、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、または $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、

ここで、 R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{5d} で置換されており、

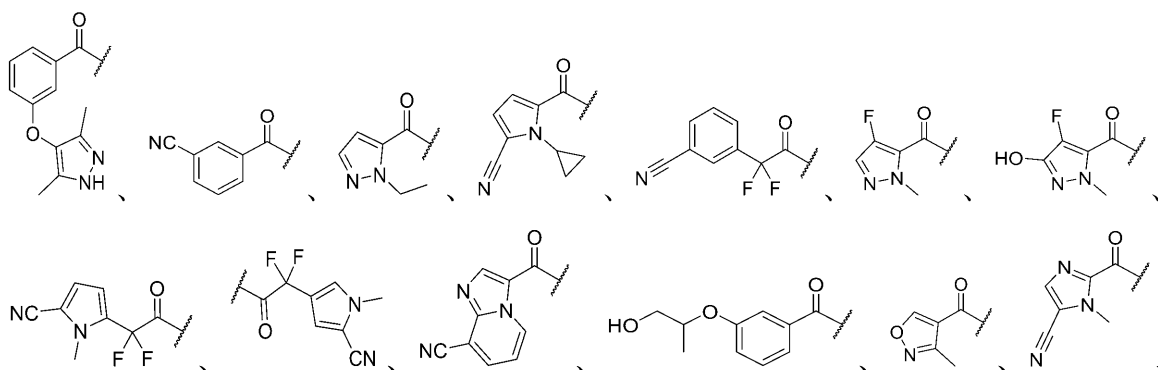
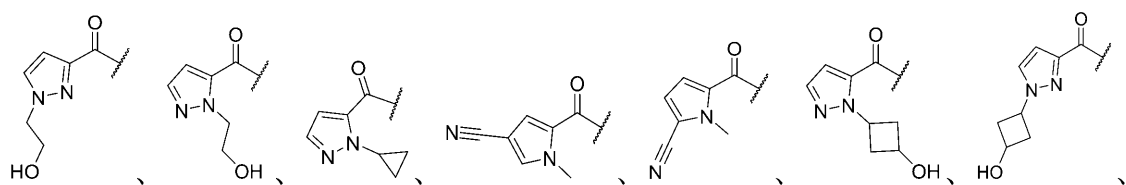
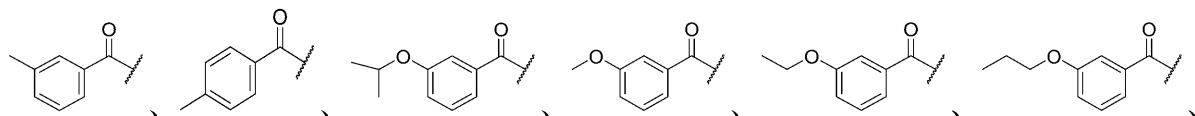
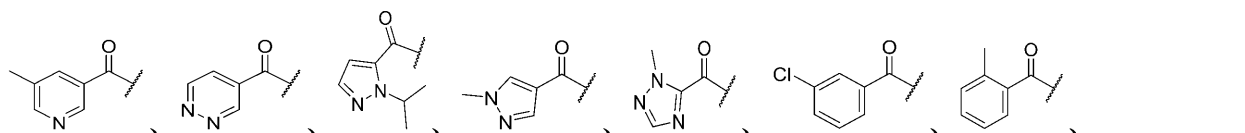
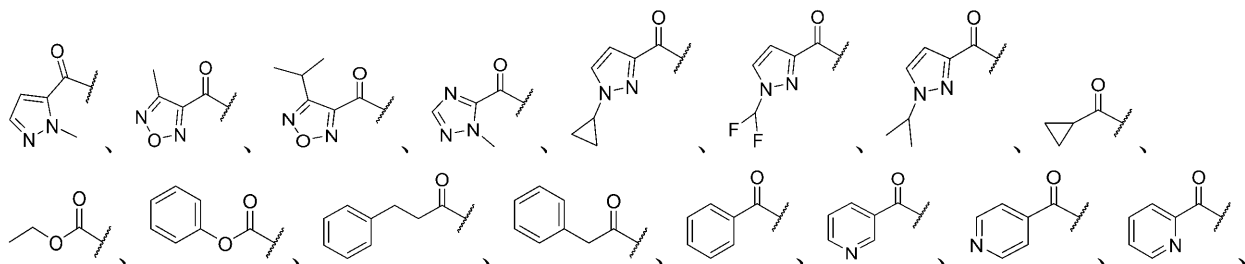
R^{5d} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-OR^{5e}$ または $-CN$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{5g} で置換されており、

R^{5e} は、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{5h} で置換されており、

R^{5g} 及び R^{5h} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ

好ましくは、 R^5 は、

10



40

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^6 は、 H 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-CN$ 、 $-OR^{6a}$ 、 $-NR^{6a}R^{6b}$ 、 $-COR^{6a}$ 、 $-CO_2R^{6a}$ 、 $-CONR^{6a}R^{6b}$ 、 $-COR^{6a}$ または $-NR^{6a}COR^{6b}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2\sim 8$ アルケニル、 $-C_2\sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、

50

チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6c} で置換されており、

R^{6a} 及び R^{6b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6d} で置換されており、

R^{6c} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{6e}$ 、 $-SR^{6e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{6e}$ 、 $-CO_2R^{6e}$ 、 $-CONR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}COR^{6f}$ または $-NR^{6e}CO_2R^{6f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6g} で置換されており、

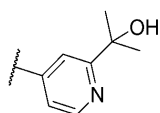
R^{6e} 及び R^{6f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

R^{6d} 及び R^{6g} は、それぞれ、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールから独立して選択される、前記化合物。

【請求項30】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、 R^6 は、 H 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、 $-CF_3$ 、エチル、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CH_3$ 、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-CN$ 、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、

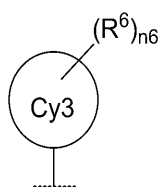
【化203】



であり、

好ましくは、

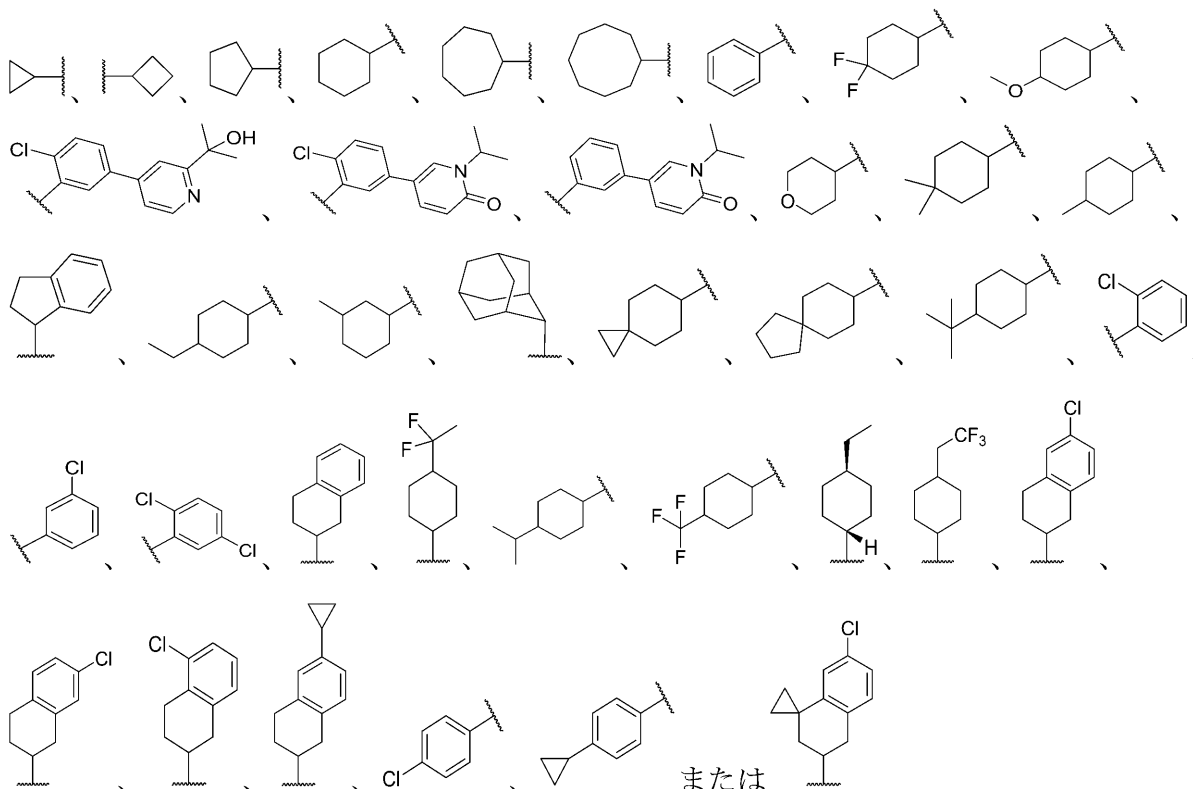
【化 2 0 4】



部分は、

【化 2 0 5】

10



20

30

である、前記化合物。

【請求項 3 1】

先行請求項のいずれか 1 項に記載の化合物であって、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、 H 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニルまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニルまたは 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{9a} で置換されており、

40

R^{9a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、フェニル、または 5～12 員のヘテロアリールであり、

50

好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、H、-F、-Cl、-Br、-I、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

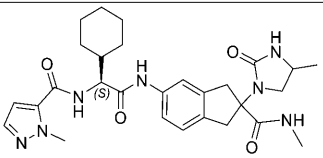
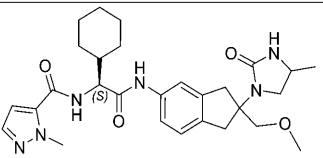
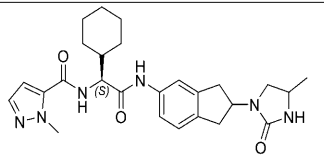
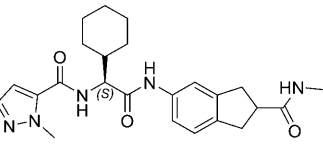
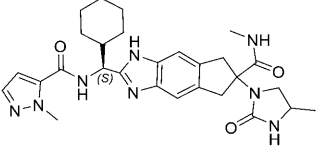
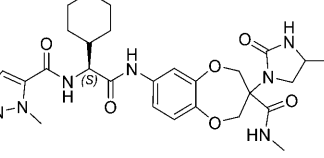
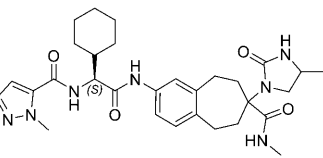
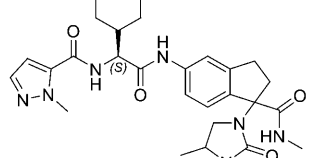
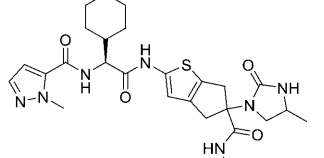
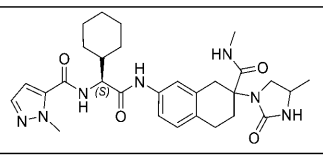
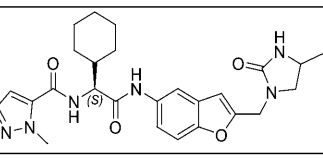
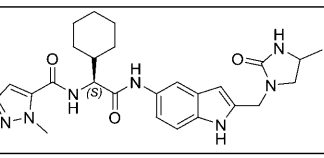
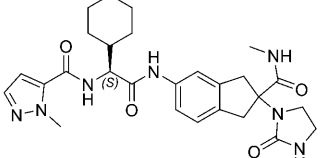
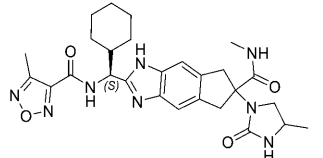
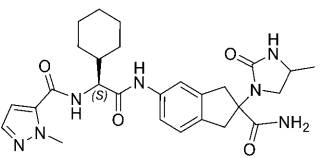
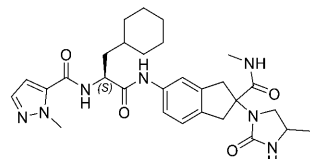
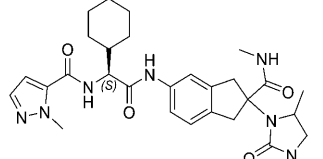
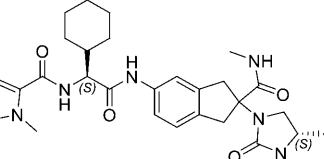
より好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、H、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルから独立して選択され、

より好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、H、シクロプロピルから独立して選択される、前記化合物。

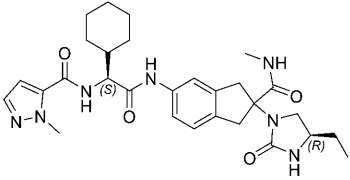
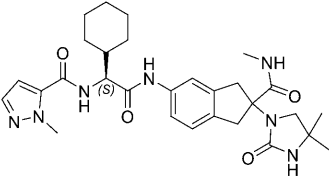
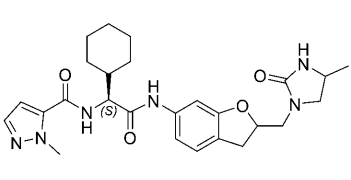
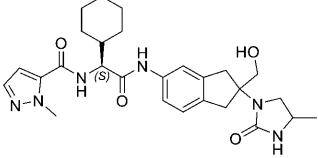
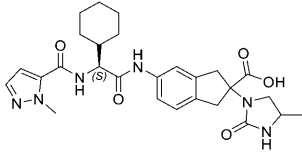
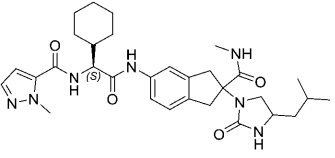
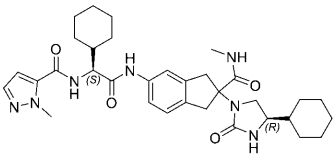
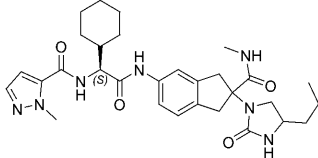
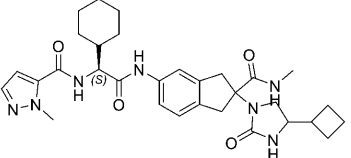
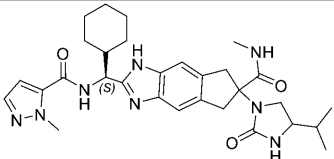
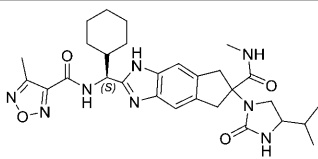
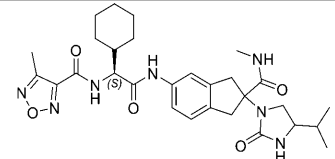
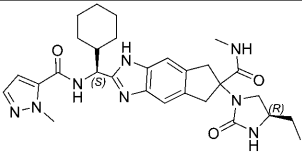
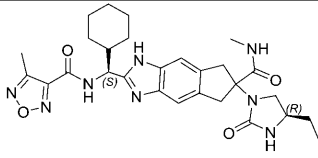
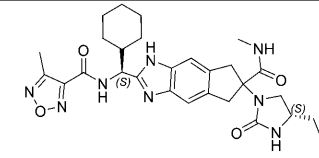
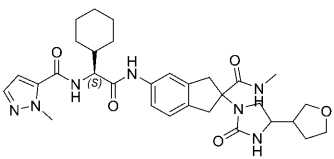
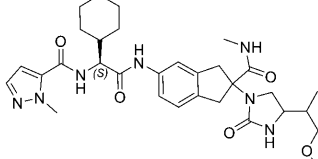
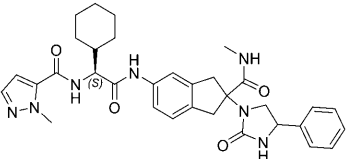
【請求項32】

先行請求項のいずれか1項に記載の化合物であって、以下から選択される、前記化合物

【化206】

		
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		
13	14	15
		
16	17	18

【化 2 0 7】

		
19	20	21
		
22	23	24
		
25	26	27
		
28	29	30
		
31	32	33
		
34	35	36

10

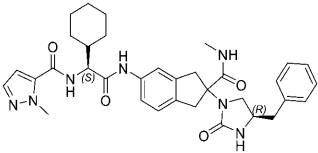
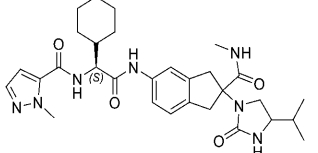
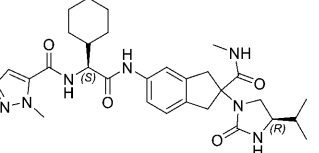
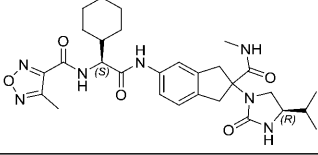
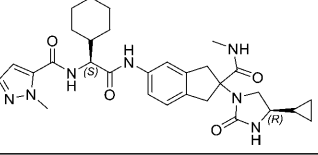
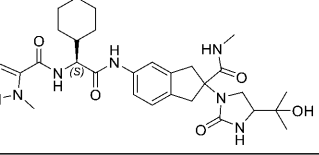
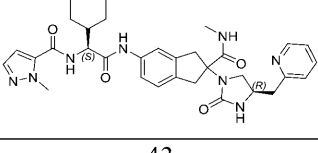
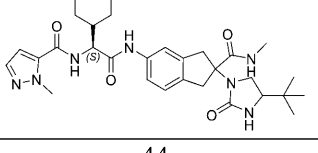
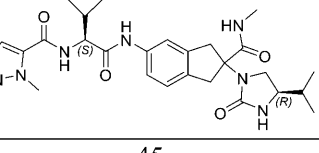
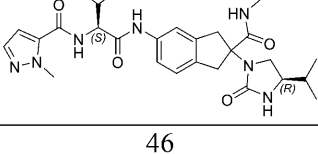
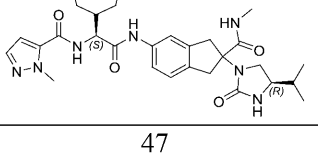
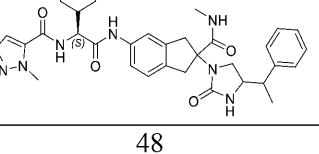
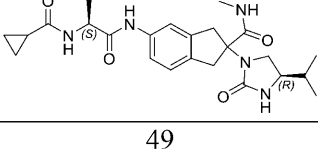
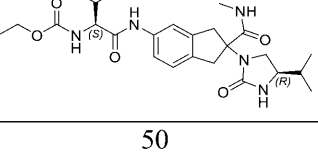
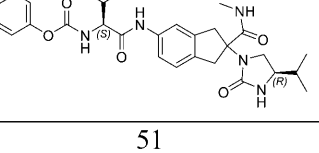
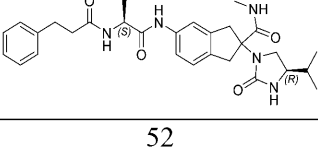
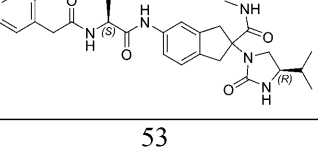
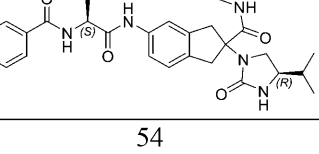
20

30

40

50

【化 2 0 8】

		
37	38	39
		
40	41	42
		
43	44	45
		
46	47	48
		
49	50	51
		
52	53	54

10

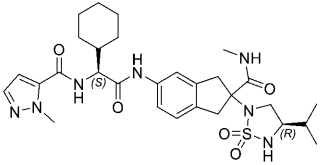
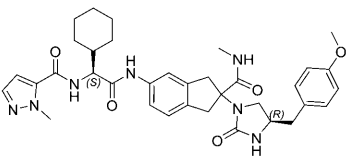
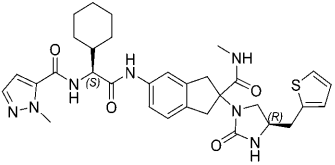
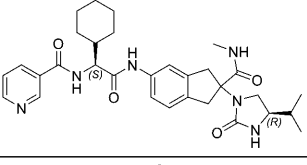
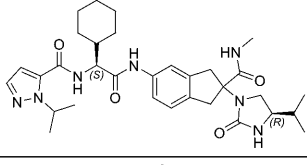
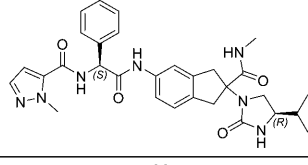
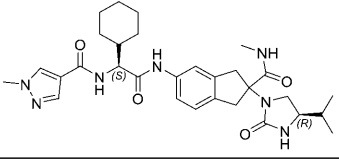
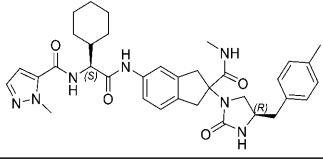
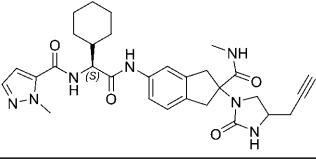
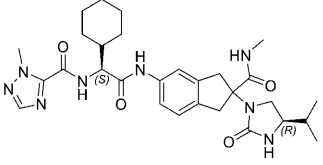
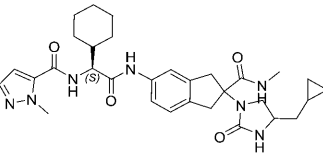
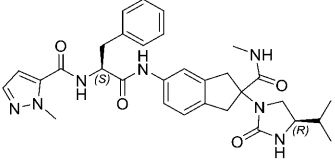
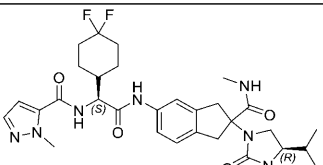
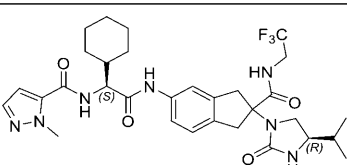
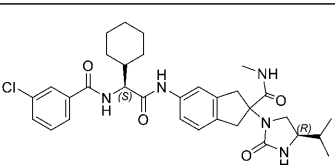
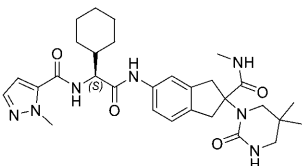
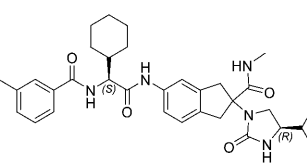
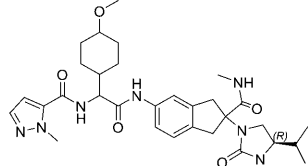
20

30

40

50

【化 2 0 9】

		
55	56	57
		
58	59	60
		
61	62	63
		
64	65	66
		
67	68	69
		
70	71	72

10

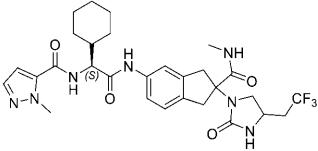
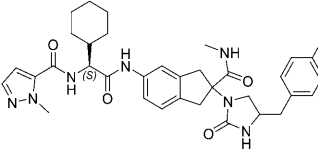
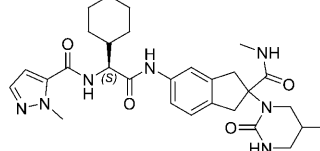
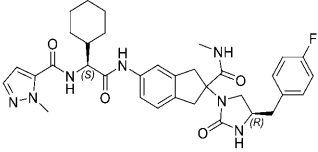
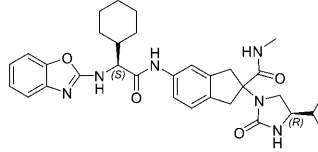
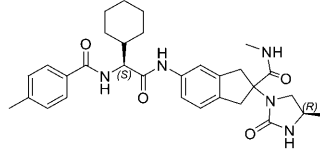
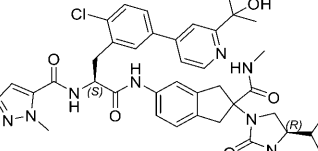
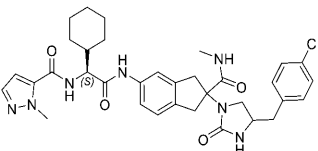
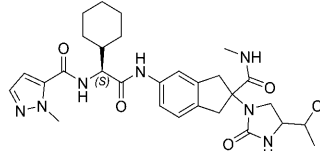
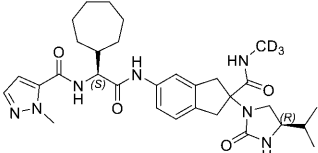
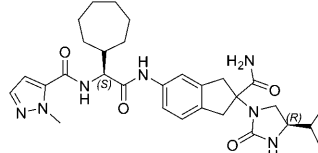
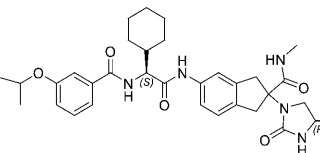
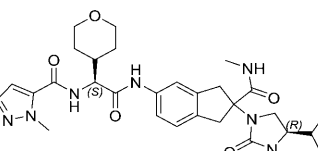
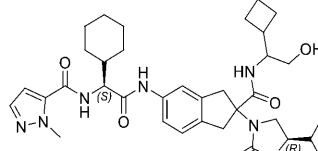
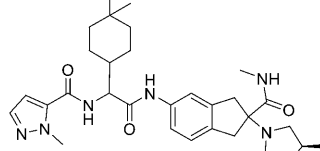
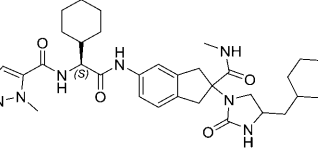
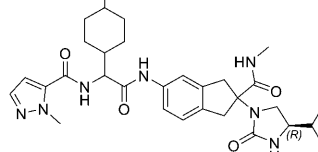
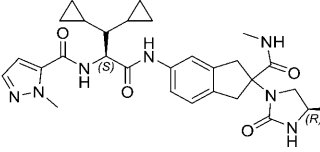
20

30

40

50

【化 2 1 0】

		
73	74	75
		
76	77	78
		
79	80	81
		
82	83	84
		
85	86	87
		
88	89	90

10

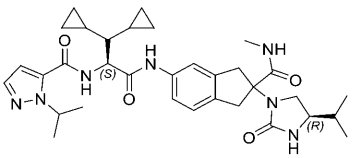
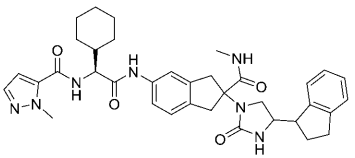
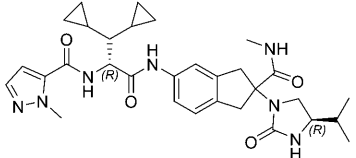
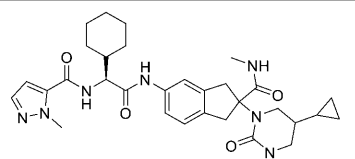
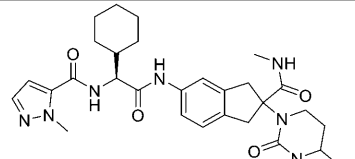
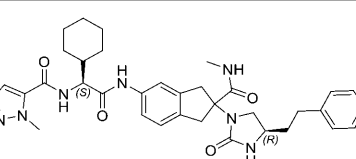
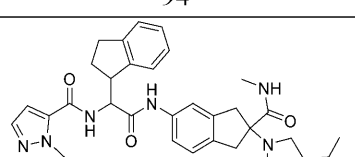
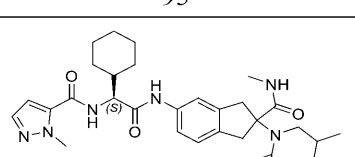
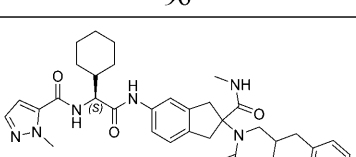
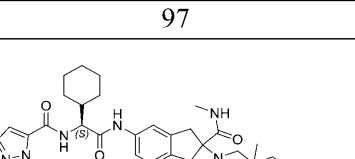
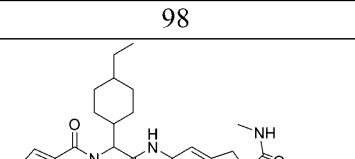
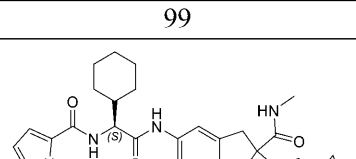
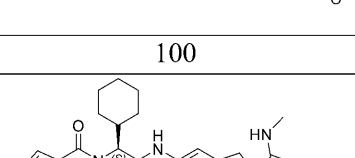
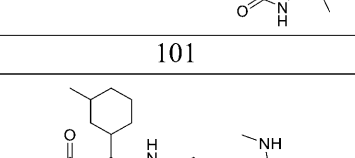
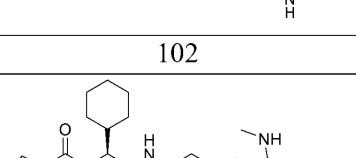
20

30

40

50

【化 2 1 1】

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

10

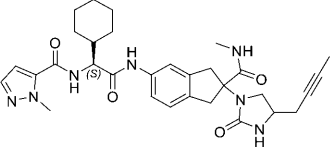
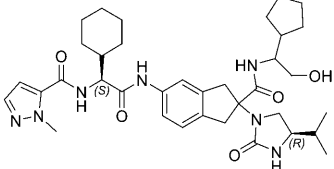
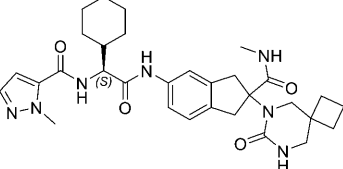
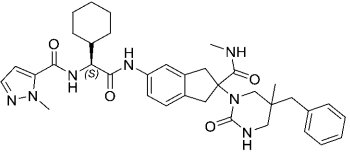
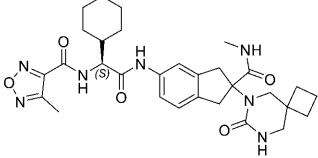
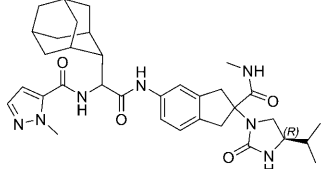
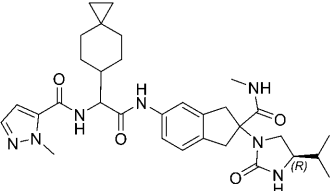
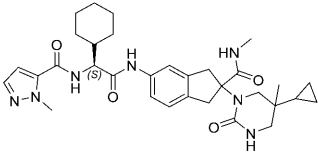
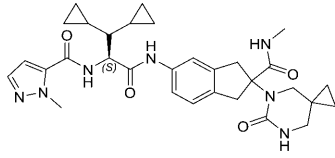
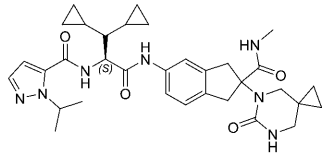
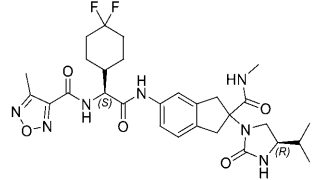
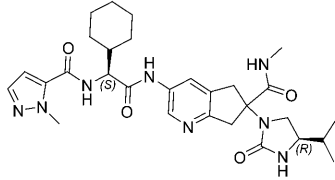
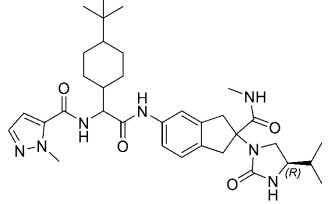
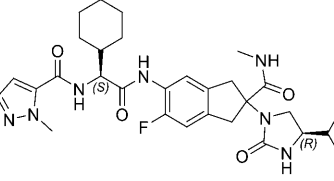
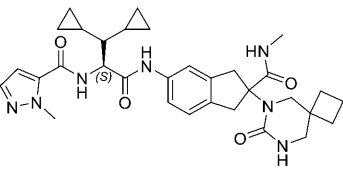
20

30

40

50

【化 2 1 2】

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

10

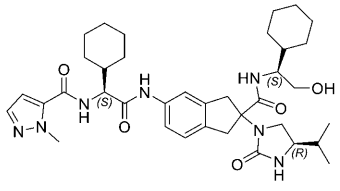
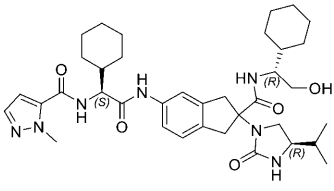
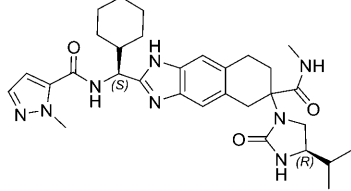
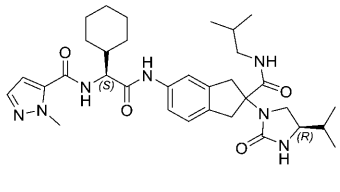
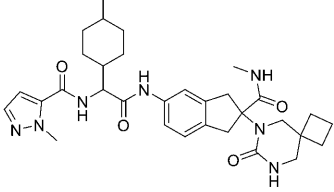
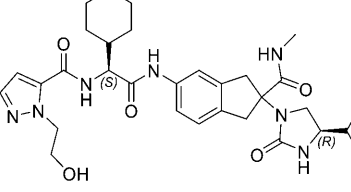
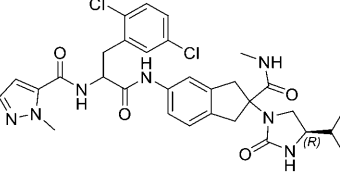
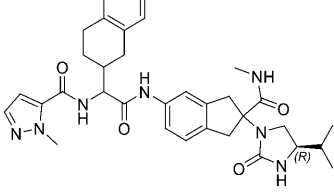
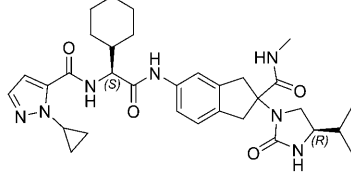
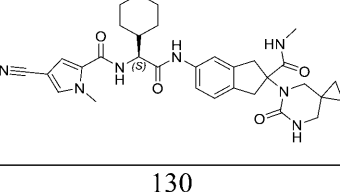
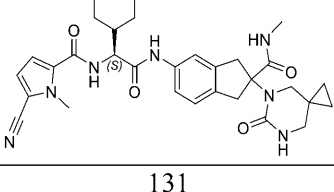
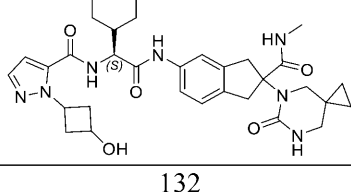
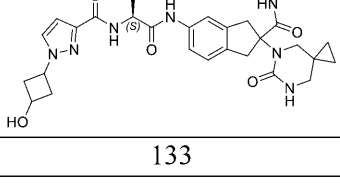
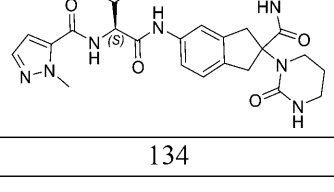
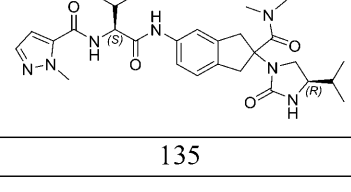
20

30

40

50

【化 2 1 3】

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

10

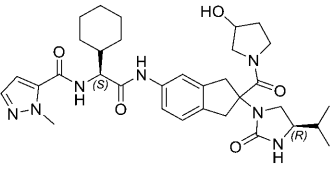
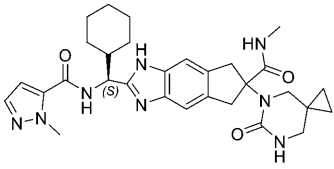
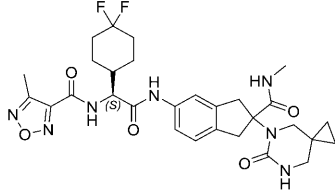
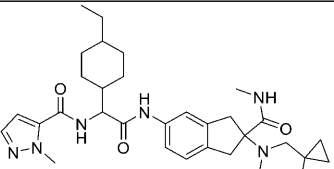
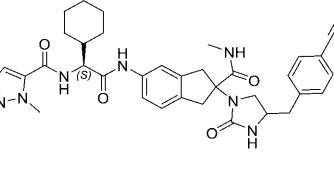
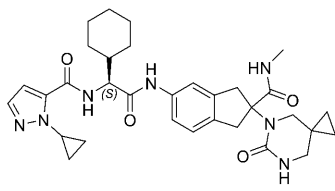
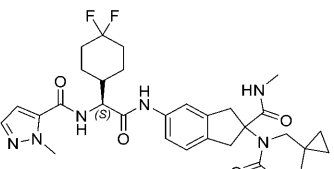
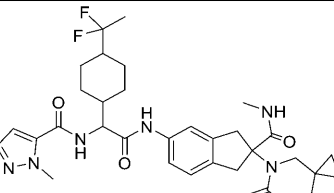
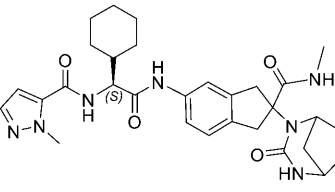
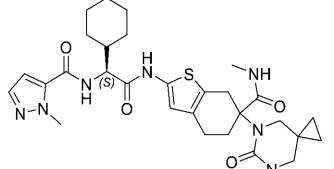
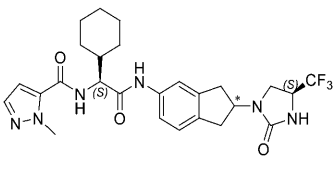
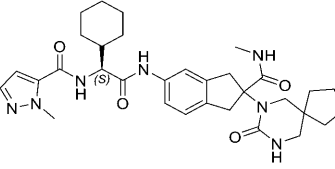
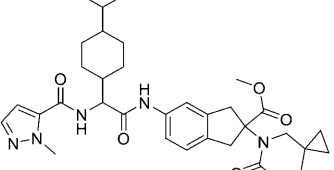
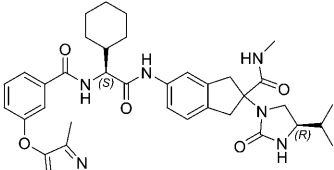
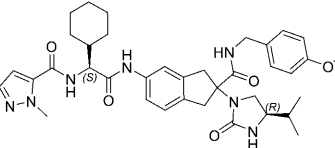
20

30

40

50

【化 2 1 4】

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

10

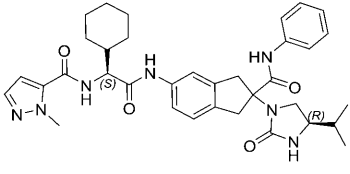
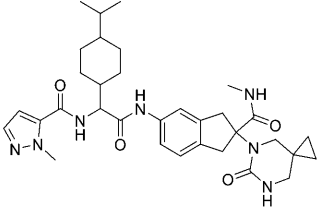
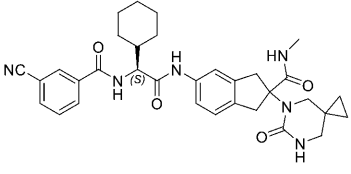
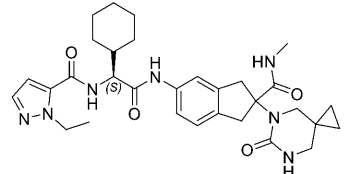
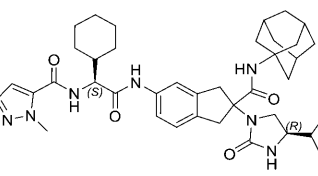
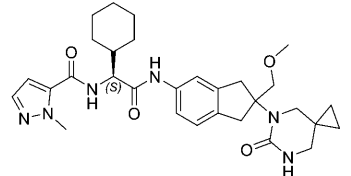
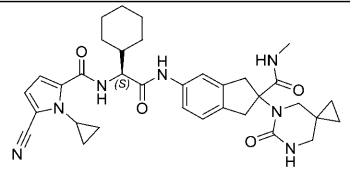
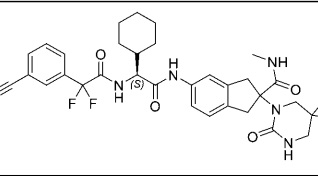
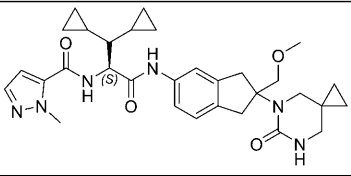
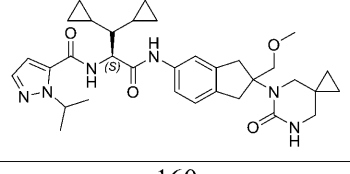
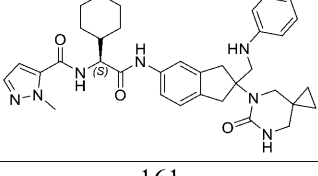
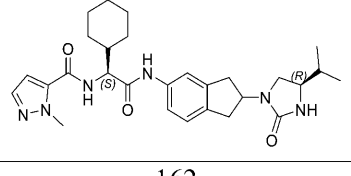
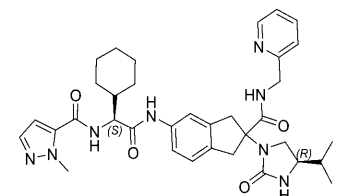
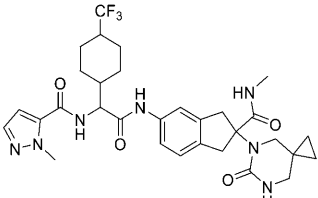
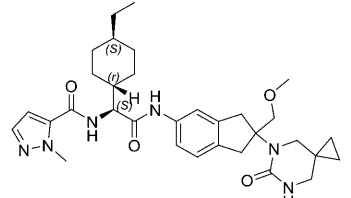
20

30

40

50

【化 2 1 5】

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

10

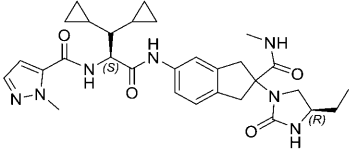
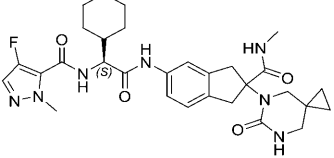
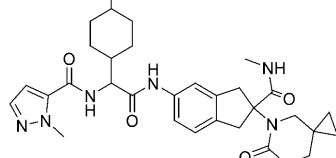
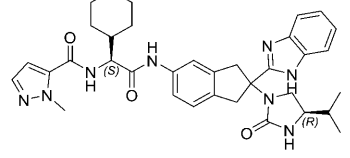
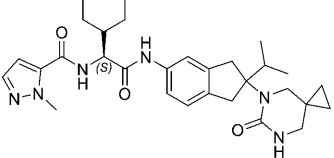
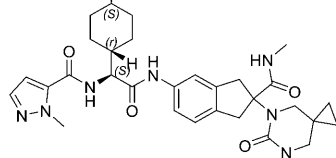
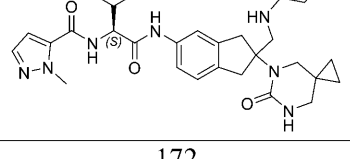
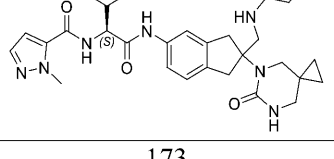
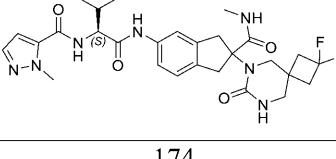
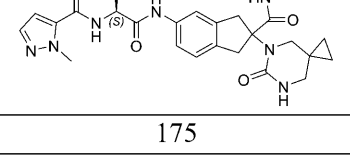
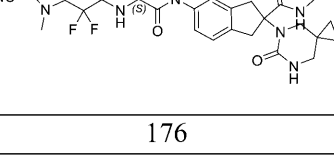
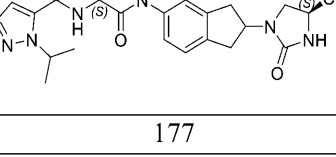
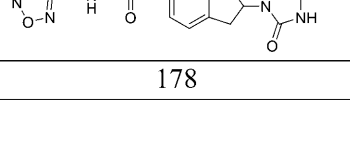
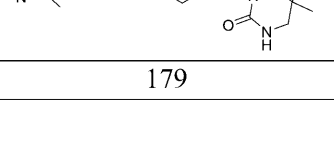
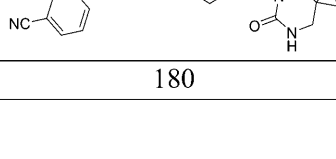
20

30

40

50

【化 2 1 6】

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

10

20

30

40

50

【化 2 1 7】

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

10

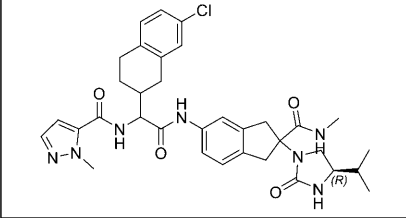
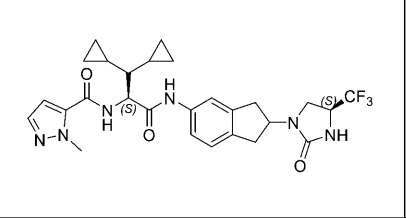
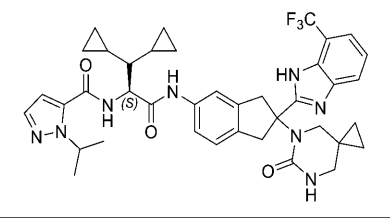
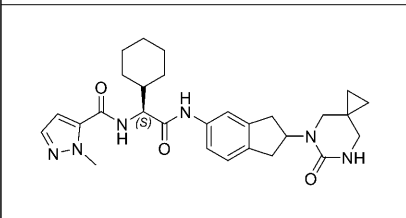
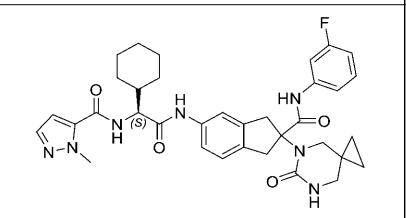
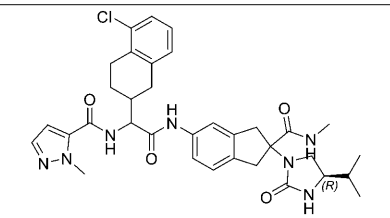
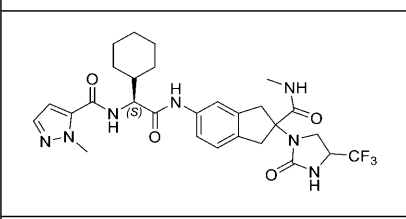
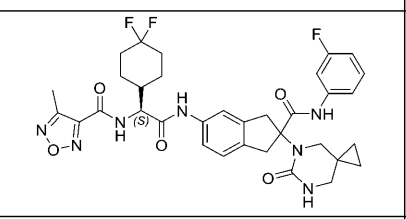
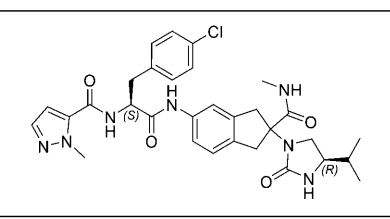
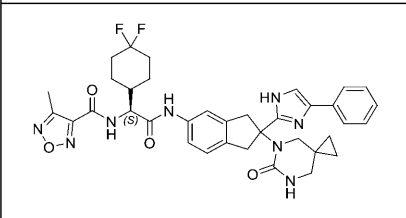
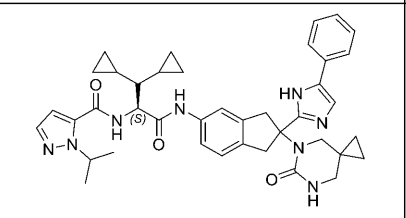
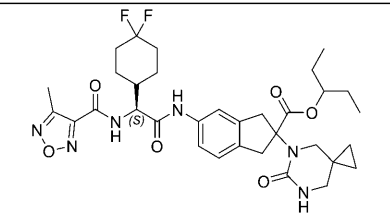
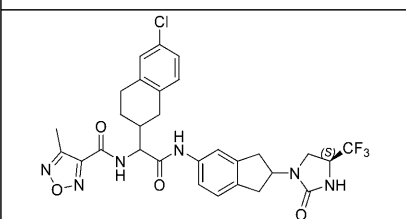
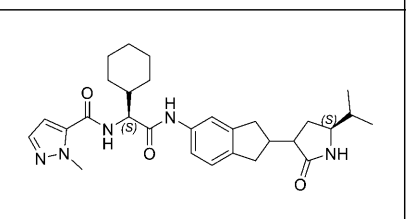
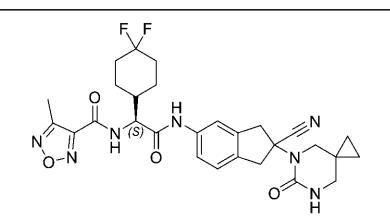
20

30

40

50

【化 2 1 8】

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

10

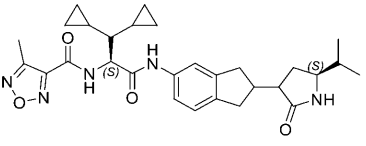
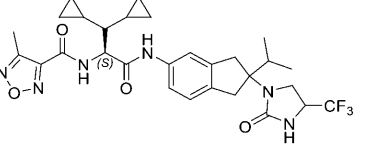
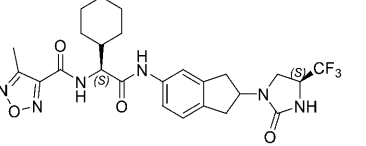
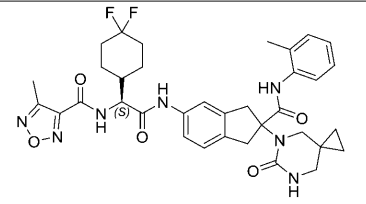
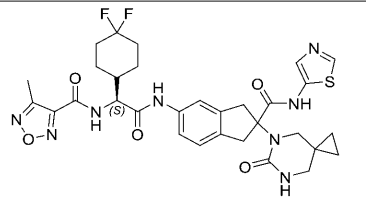
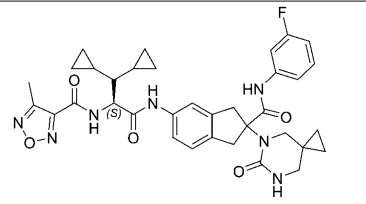
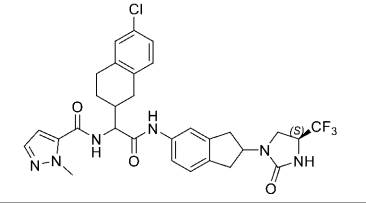
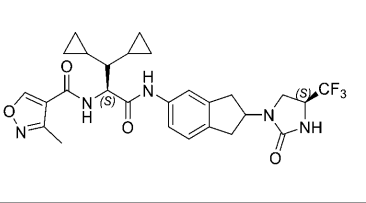
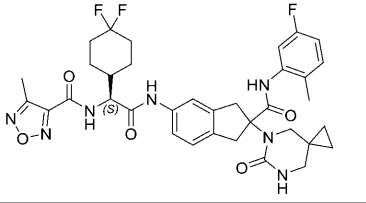
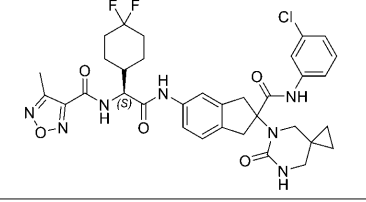
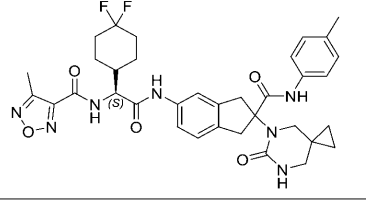
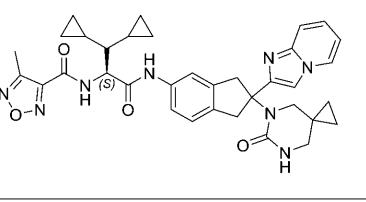
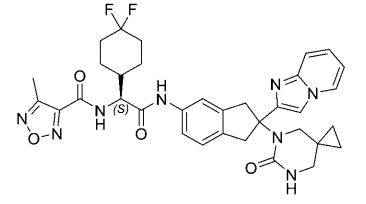
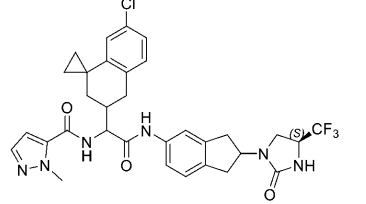
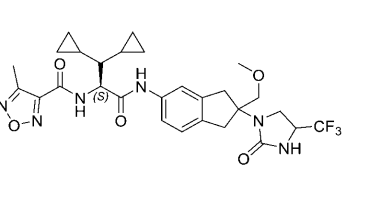
20

30

40

50

【化 2 1 9】

		
211	212	213
		
214	215	216
		
217	218	219
		
220	221	222
		
223	224	225

10

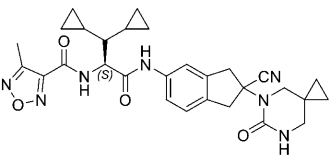
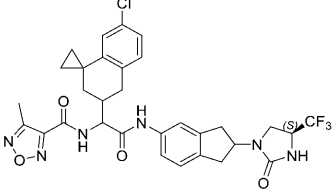
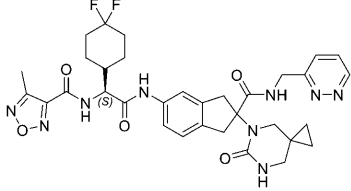
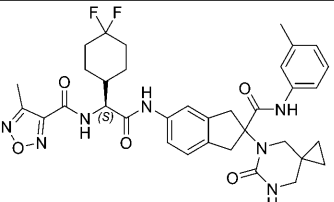
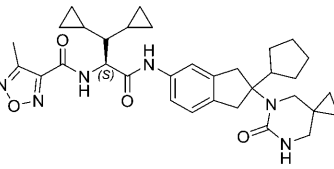
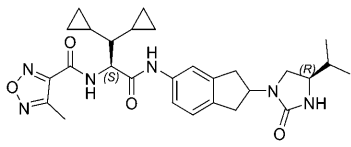
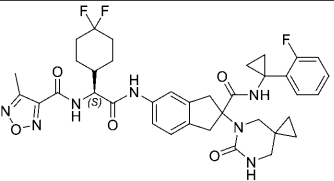
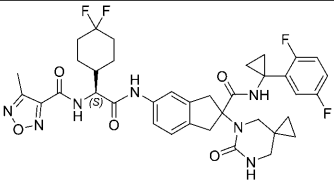
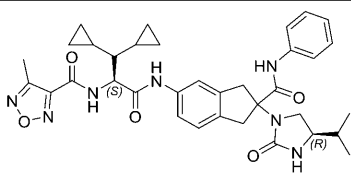
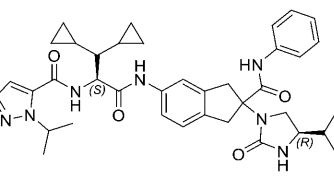
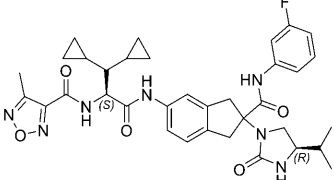
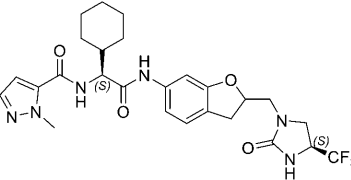
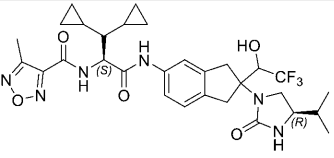
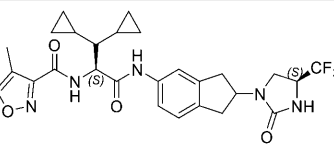
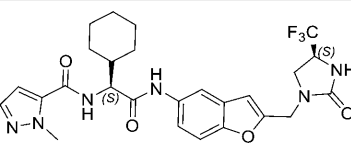
20

30

40

50

【化 2 2 0】

		
226	227	228
		
229	230	231
		
232	233	234
		
235	236	237
		
238	239	240

10

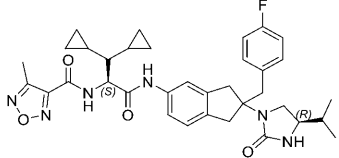
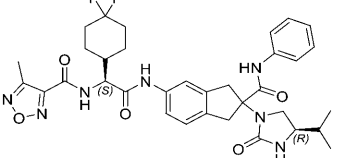
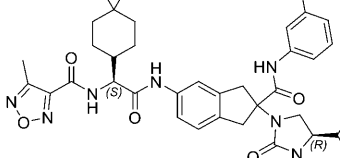
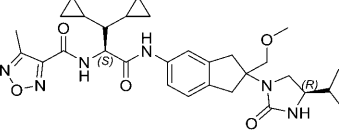
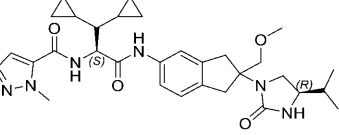
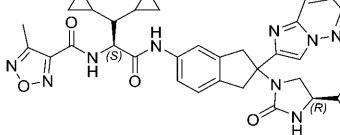
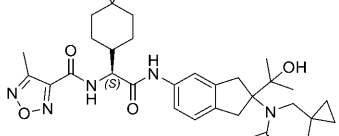
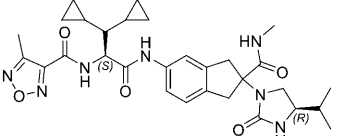
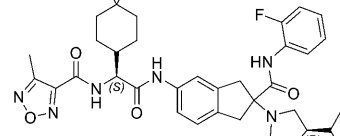
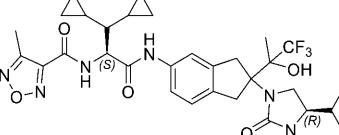
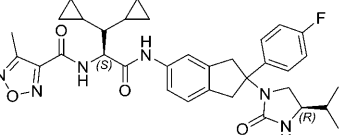
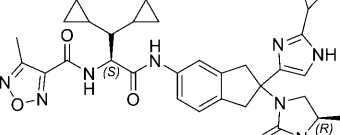
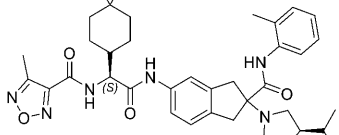
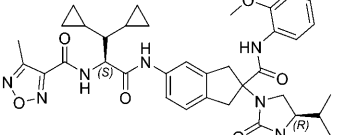
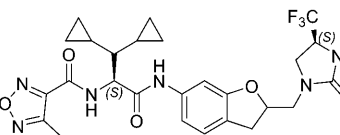
20

30

40

50

【化 2 2 1】

		
241	242	243
		
244	245	246
		
247	248	249
		
250	251	252
		
253	254	255

10

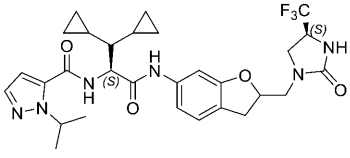
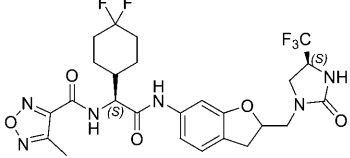
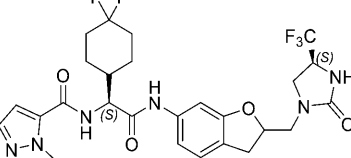
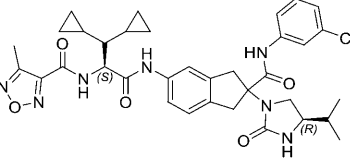
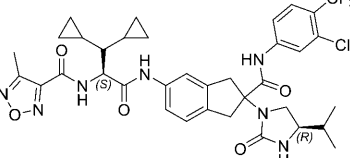
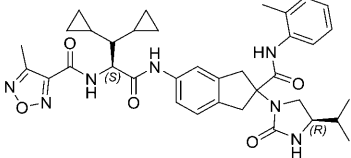
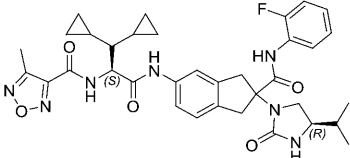
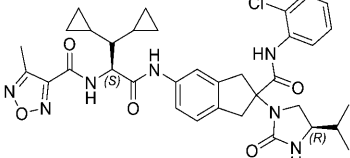
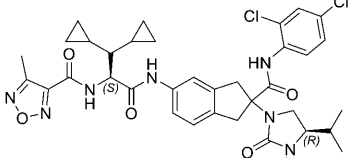
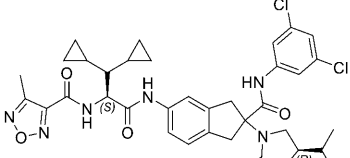
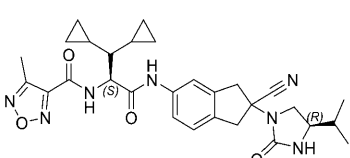
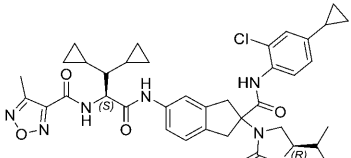
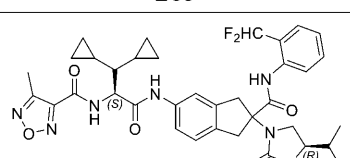
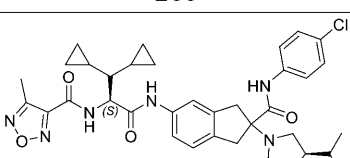
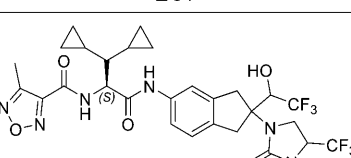
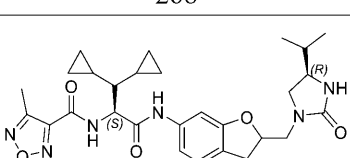
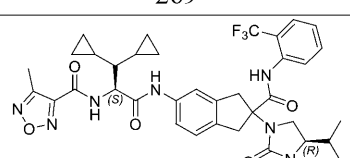
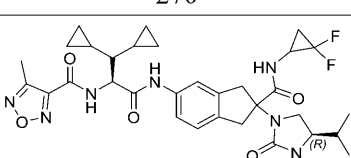
20

30

40

50

【化 2 2 2】

		
256	257	258
		
259	260	261
		
262	263	264
		
265	266	267
		
268	269	270
		
271	272	273

10

20

30

40

50

【化 2 2 3】

274	275	276
277	278	279
280	281	282
283	284	285
286	287	288

10

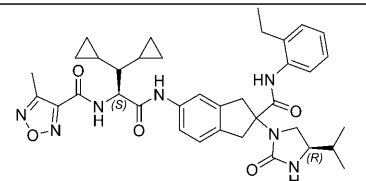
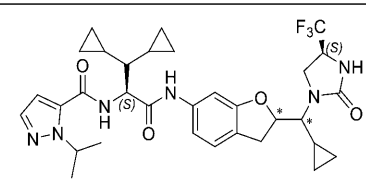
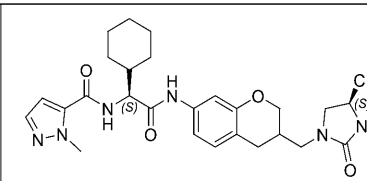
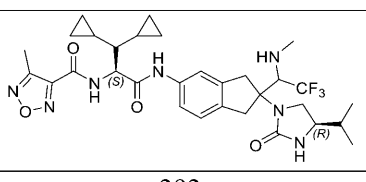
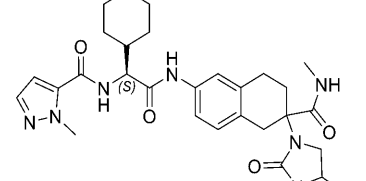
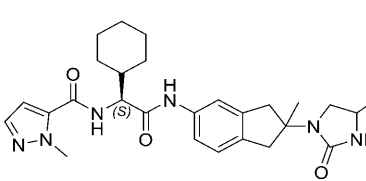
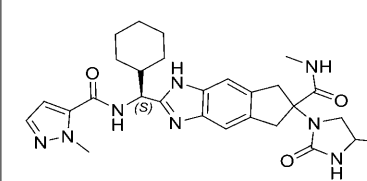
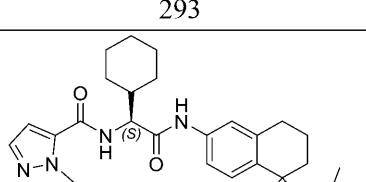
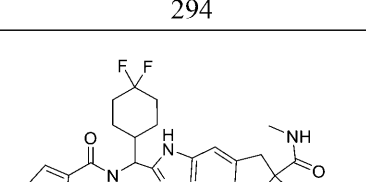
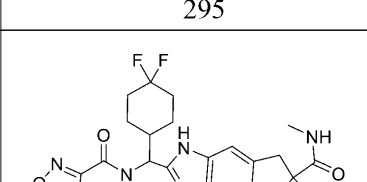
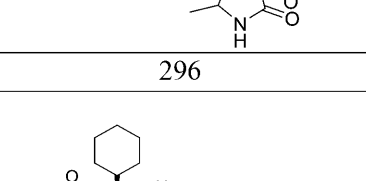
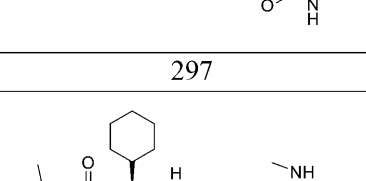
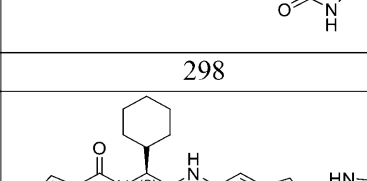
20

30

40

50

【化 2 2 4】

		
289	290	291
		
292		
		
293	294	295
		
296	297	298
		
299	300	301

10

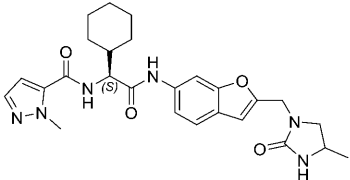
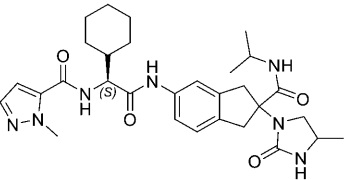
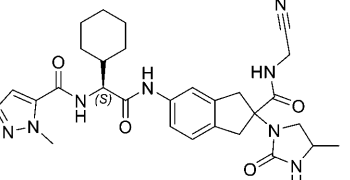
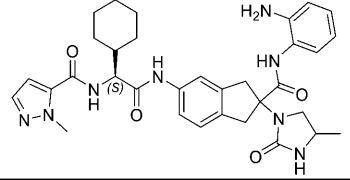
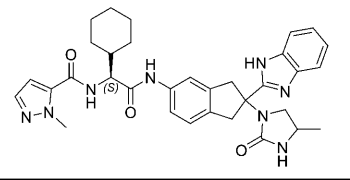
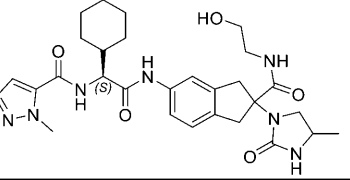
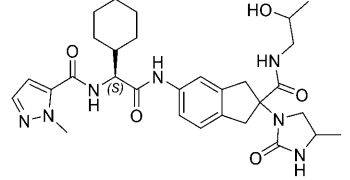
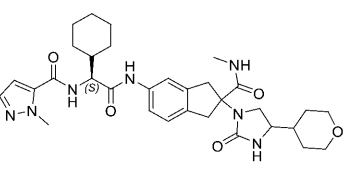
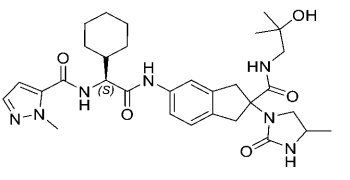
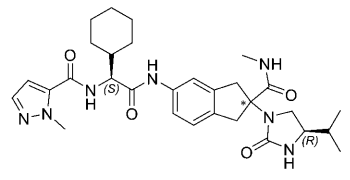
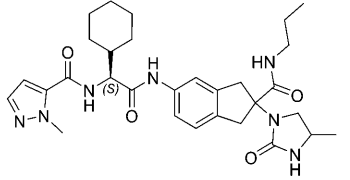
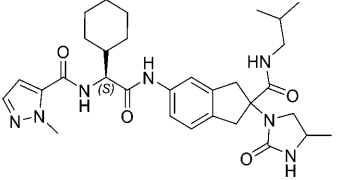
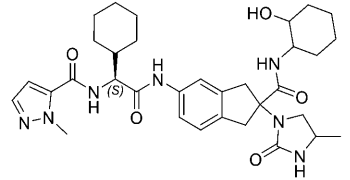
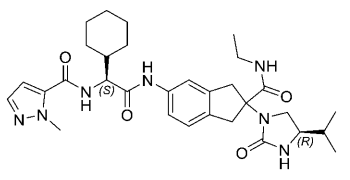
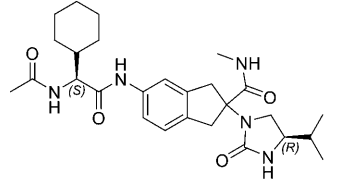
20

30

40

50

【化 2 2 5】

		
302	303	304
		
305	306	307
		
308	309	310
		
311	312	313
		
314	315	316

10

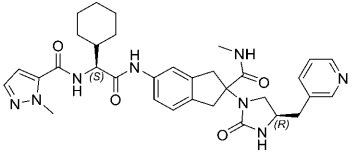
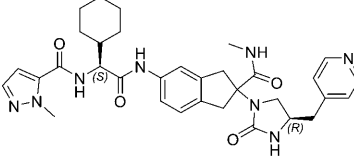
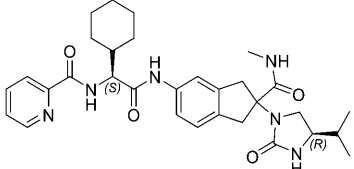
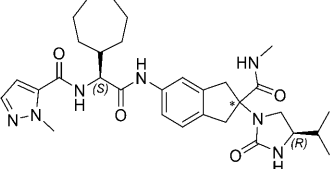
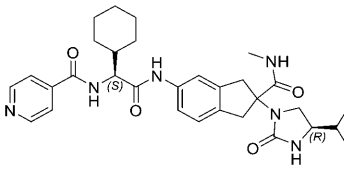
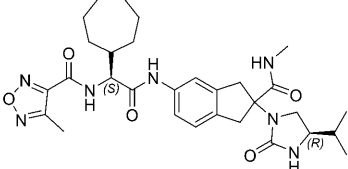
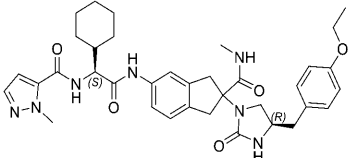
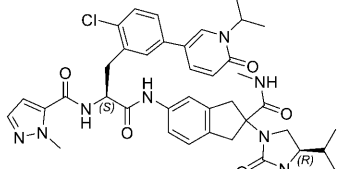
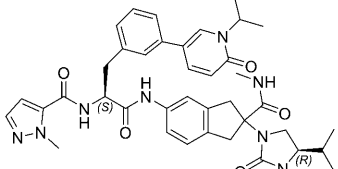
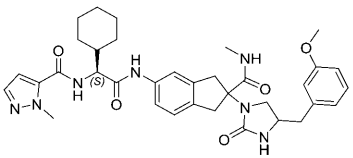
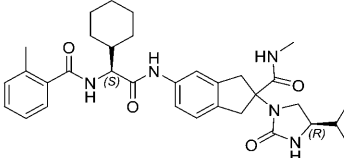
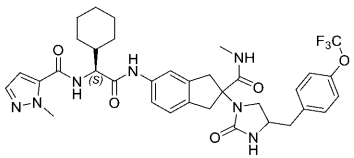
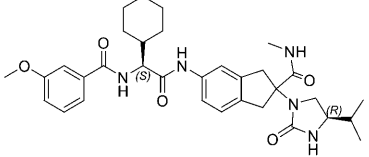
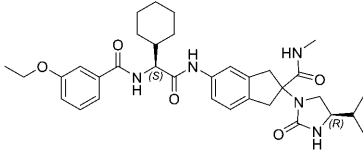
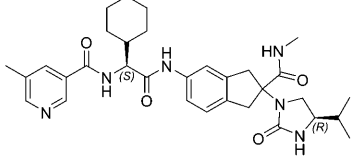
20

30

40

50

【化 2 2 6】

		
317	318	319
		
320	321	322
		
323	324	
		
		

10

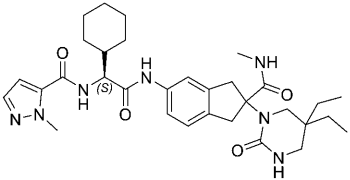
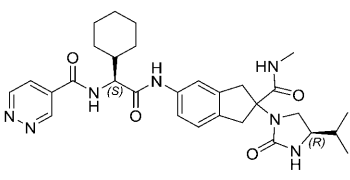
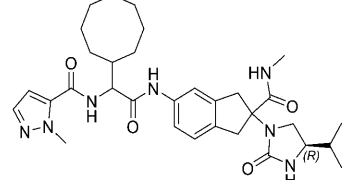
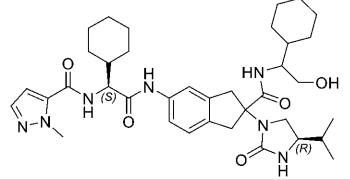
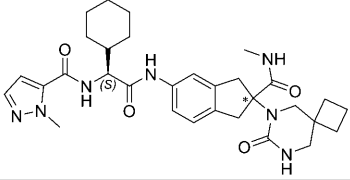
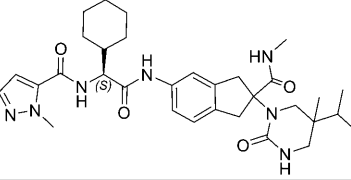
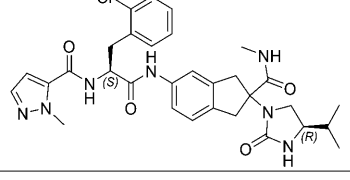
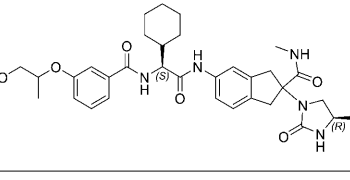
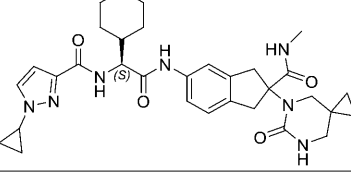
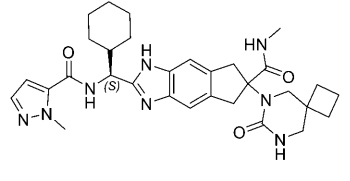
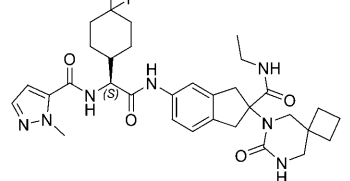
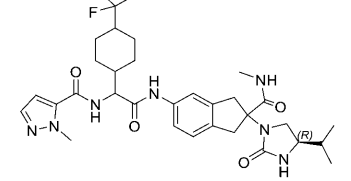
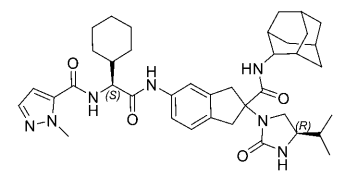
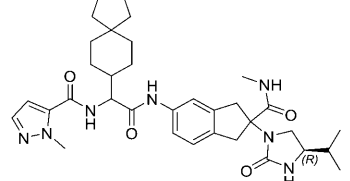
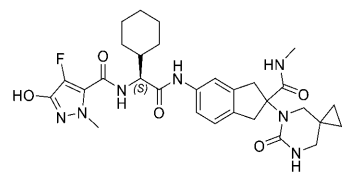
20

30

40

50

【化 2 2 7】

10

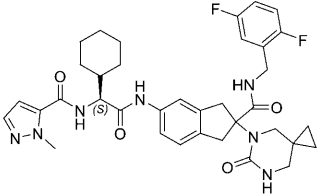
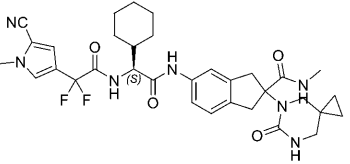
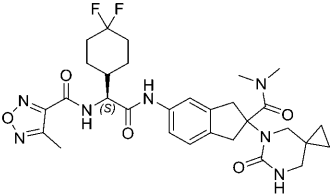
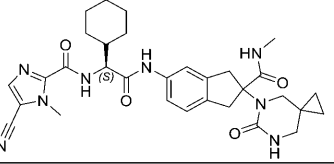
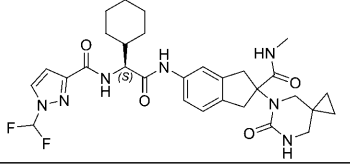
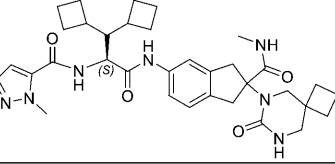
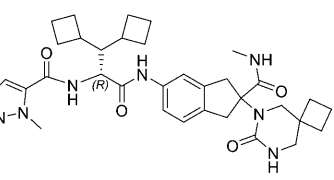
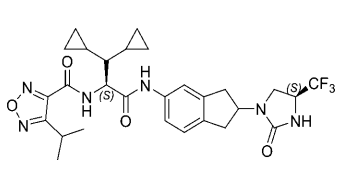
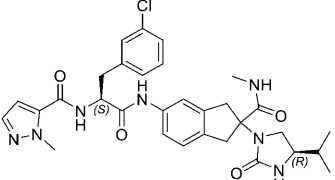
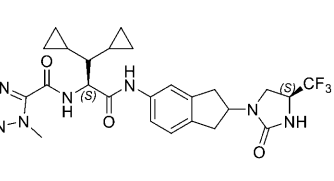
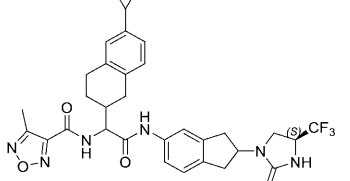
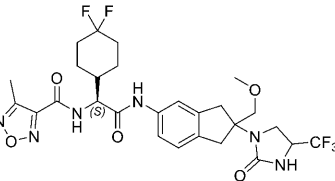
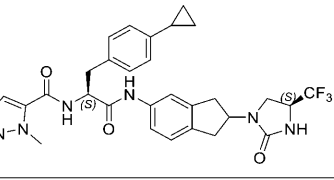
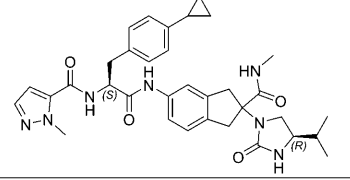
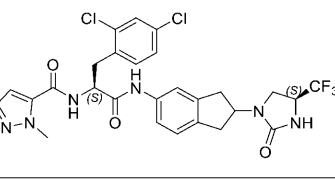
20

30

40

50

【化 2 2 8】

10

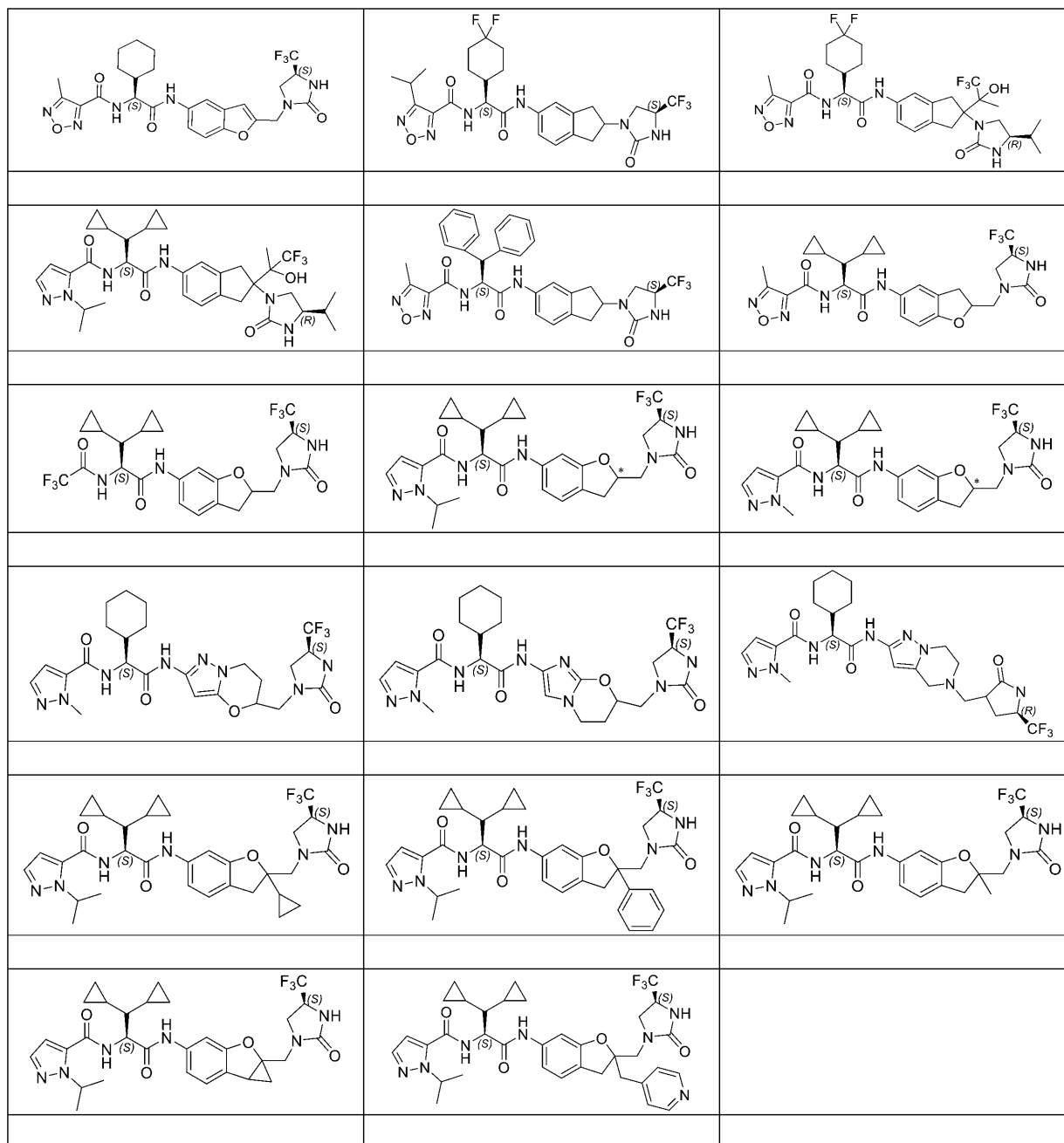
20

30

40

50

【化 2 2 9】



10

20

30

【請求項 3 3】

請求項 1～3 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、互変異性体もしくはプロドラッグを、薬学的に許容される賦形剤と共に含む、医薬組成物。

40

【請求項 3 4】

式 (I) の化合物または特許請求の範囲で例示される特定の化合物を含む、請求項 1～3 2 のいずれか 1 項に記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を、個体に投与することを含む、阻害によって I L-1 7 活性を低下させる方法。

【請求項 3 5】

疾患は、がんから選択される、請求項 3 4 に記載の方法。

【請求項 3 6】

I L-1 7 によって影響を受け得る疾患を処置するための医薬の調製における、請求項 1～3 2 のいずれか 1 項に記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、

50

互変異性体もしくはプロドラッグの使用。

【請求項 37】

前記疾患は、自己免疫疾患または炎症性疾患である、請求項 36 に記載の使用。

【請求項 38】

前記疾患は、慢性炎症、乾癬、脊椎関節炎、関節リウマチまたは多発性硬化症である、請求項 37 に記載の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本明細書では、小分子 IL-17A モジュレーターとして使用される、縮合二環式化合物が開示される。本明細書では、阻害による IL-17 活性の低下に使用するためのこうした小分子 IL-17A モジュレーターの使用、及び自己免疫疾患または炎症性疾患の処置で使用するためのかかる化合物の使用が開示される。

【背景技術】

【0002】

インターロイキン-17 (IL-17) ファミリーは、組織の免疫応答に関与し、慢性炎症において重大な役割が果たされる炎症促進性のサイトカイン群である。IL-17 の分泌は、他の炎症促進性サイトカイン (IL-1、IL-6、G-CSF、GM-CSF、及び TNF) 及びケモカイン (CXCL1、CXCL2、CXCL5、CCL2、CCL7、CCL20、及び IL-8)、マトリックスメタロプロテアーゼ (MMP1、MMP3、MMP9、及び MMP13)、ならびに抗菌ペプチド (β -デフェンシン、S-100タンパク質) の産生を刺激し得る (Frontiers in Immunology (2020) 11:947)。IL-17 ファミリーは、IL17A~IL17F 及び vIL-17A を含む、7つのメンバーで構成される。最も広範に研究されている基礎メンバーとしての IL-17A は、様々な病原性微生物に対する生体防御及び組織炎症に関連している (Gene (2017) 614:8-14)。IL-17A は 155 アミノ酸からなり、ホモダイマーの分子量は 30~35 kDa である (European Respiratory Journal (2005):159-172)。IL-17A と最も近縁である IL-17F は、その 163 アミノ酸にわたって約 50% で IL-17A とのアミノ酸配列相同性を共有し、IL-17A と同時発現されることが多い (Immunity (2004):467-476)。IL-17A 及び IL-17F の両方とも、ヘルパー T 細胞 (Th17) から分泌され、ホモダイマーまたは IL-17A/F ヘテロダイマーのいずれかとして発現される (European Respiratory Journal (2005):159-172)。IL-17 受容体ファミリーは、5つのメンバー: IL-17RA、IL-17RB、IL-17RC、IL-17RD、及び IL-17RE で構成される。これらの 5つの受容体は全て、SEFIRDメインと名付けられた共通の細胞質モチーフを共有する (Frontiers in Immunology 11 (2020):947)。IL-17A 及び IL-17F のシグナル経路は、2つのサブユニット: IL-17RA 及び IL-17RG からなる同一の受容体複合体 IL-17R を介する (Gene (2017) 614:8-14)。対応する受容体は、NFkB、MAPK 及び C/EBP を含む、これらのシグナル伝達の下流経路を活性化して、抗菌ペプチド、サイトカイン及びケモカインの発現を誘導する (Frontiers in Immunology (2020):947)。IL-17A は、組織の炎症及び骨リモデリングを促進する。IL-17A は、種々の細胞型: ケラチノサイト、内皮細胞、線維芽細胞、破骨細胞、軟骨細胞、及び骨芽細胞に作用し得る (Archives of oral biology (2014):897-905)。

IL-17A の分泌が増加するという自己免疫応答の異常は、乾癬、脊椎関節炎、関節リウマチ、及び多発性硬化症を含む、多くの自己免疫疾患において認められる (Gene (2017) 614:8-14)。こうした疾患の処置の 1つとして考えられるのは、IL-17A 阻害剤を開発することである。現在、中等度~重度の尋常性乾癬の処置に関し

10

20

30

40

50

、IL-17Aを標的とするいくつかのモノクローナル抗体がFDAにより承認されている(Expert Opin. Biol. Ther. (2019), 19, 45-54) : セクキヌマブ(Cosentyx、Novartis)、イクセキズマブ(Taltz、Eli Lilly)、及びプロダルマブ(Kyntheum、LEO Pharma/AstraZeneca)。ビメキズマブ(UCB)は、二重特異性抗IL-17A/IL-17Fヒト化モノクローナル抗体であり、2021年にECによって承認されたばかりである。しかしながら、モノクローナル抗体には、原価が高い、非経口適用、組織浸透性に乏しい、及び多くの場合に半減期が長い等、いくつかの欠点があるため(Chem. Biol. (2014) 21, 1102-1114)、同一の生物学的アウトカムを示すはずである小分子の探索が、依然として進行している。いくつかの開示が、IL-17A阻害活性を有する小分子を記載していることで知られている(WO2014066726、WO2018229079、WO2019138017、WO2019223718、WO2020182666、WO2020011731、WO2020127685、WO2020163554、WO2021055376、WO2021098844、2020163554 WO2020146194、WO2021204801、WO2021170627、WO2021098844、WO2021222404、WO2021220183)。現在、IL-17AとIL-17RAとのタンパク質/タンパク質相互作用を標的とする、数種の小分子阻害剤が、臨床試験に進んでいる。経口投与及び柔軟な治療計画は、患者の利便性を優先した主な態様であると思われる。小分子薬物は迅速に使用を中止し得ることから、標的関連の有害事象が生じる場合の安全性が承認される可能性がある。したがって、多様な構造を有し、特に経口投与が可能な小分子IL-17Aモジュレーターの開発が、継続的に必要とされている。

10

20

30

40

50

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0003】

【非特許文献1】Frontiers in Immunology (2020) 11: 947

【非特許文献2】Gene (2017) 614: 8-14

【非特許文献3】European Respiratory Journal (2005): 159-172

【非特許文献4】Immunity (2004): 467-476

【非特許文献5】European Respiratory Journal (2005): 159-172

【非特許文献6】Archives of oral biology (2014): 897-905

【非特許文献7】Expert Opin. Biol. Ther. (2019), 19, 45-54

【非特許文献8】Chem. Biol. (2014) 21, 1102-1114

【特許文献】

【0004】

【特許文献1】国際公開第2014/066726号

【特許文献2】国際公開第2018/229079号

【特許文献3】国際公開第2019/138017号

【特許文献4】国際公開第2019/223718号

【特許文献5】国際公開第2020/182666号

【特許文献6】国際公開第2020/011731号

【特許文献7】国際公開第2020/127685号

【特許文献8】国際公開第2020/163554号

【特許文献9】国際公開第2021/055376号

【特許文献10】国際公開第2021/098844号

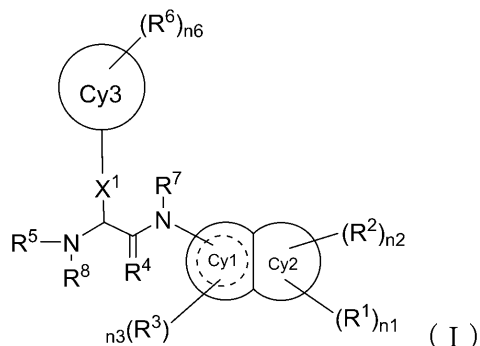
【発明の概要】

【0005】

1つの実施形態において、本明細書では、式（I）の縮合二環式化合物が開示される。
実施形態は、以下の態様を含む：

態様1．式（I）の化合物：

【化1】



10

またはそのN-オキシド、もしくはその薬学的に許容される塩、もしくはその立体異性体、もしくはその重水素化アナログ（式中、

20

Cy1は、5～6員の芳香環であり、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基R³で置換されており、

n3は、独立して0、1、2または3であり、

Cy2は、4～8員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも1つの置換基R¹及び／またはR²で置換されており、

n1は、0または1であり、

n2は、0、1または2であり、

n1及びn2は、同時に0ではなく、

30

Cy1及びCy2は、互いに縮合しており、

Cy3は、3～12員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基R⁶で置換されており、

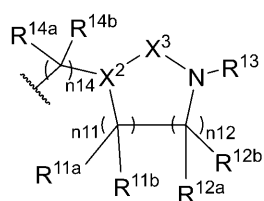
n6は、原子価理論を満たしているという条件で、独立して0、1、2、3、4または5であり、

X¹は、単結合または-CR⁹R¹⁰-であり、

R¹は、Hまたは

【化2】

40



から独立して選択され、

ここで、X²は、NまたはC(R¹⁵)であり、

X³は、-C(O)-、-S(O)-または-S(O)₂-であり、

50

n_{11} 及び n_{12} は、それぞれ独立して 1、2 または 3 であり、

n_{14} は、0 または 1 であり、

R^{15} は、水素、ハロゲン、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OR^{15a}$ 、 $-NR^{15a}R^{15b}$ 、または $-NR^{15a}COR^{15b}$ から選択され、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル及び 3～8 員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{15c} で置換されており、

R^{15a} 及び R^{15b} は、それぞれ、水素、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール及び 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{15d} で置換されており、

R^{15c} 及び R^{15d} は、出現ごとに、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3\sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-C_6\sim C_{12}$ アリール、または 5～12 員のヘテロアリールであり、

R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び R^{12b} は、それぞれ、水素、ハロゲン、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール、5～12 員のヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-OR^{11c}$ 、 $-COR^{11c}$ 、 $-CO_2R^{11c}$ 、 $-CONR^{11c}R^{11d}$ 、 $-NR^{11c}R^{11d}$ または $-NR^{11c}COR^{11d}$ から独立して選択され、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11e} で置換されているか、または

(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a}) または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している原子（複数可）と共に 3～8 員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 0～3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11f} で置換されており、

R^{11e} 、及び R^{11f} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $-C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール、5～12 員のヘテロアリール、オキソ ($=O$)、 $-OR^{11g}$ 、チオキソ ($=S$)、 $-SR^{11g}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2R^{11g}$ 、 $-SO_2NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-COR^{11g}$ 、 $-CO_2R^{11h}$ 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ アルコキシ、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{11i} で置換されており、

R^{11c} 、 R^{11d} 、 R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは 5～12 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_{1\sim 8}$ アルキル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、 $C_3\sim C_8$ シクロアルキル、3～8 員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリール及び 5～12 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で

、少なくとも1つの置換基 R^{11j} で置換されており、

出現ごとに、 R^{11i} 及び R^{11j} は、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールで置換されており、

R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル及び3～8員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{13a} で置換されており、

R^{13a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、

R^2 は、 H 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ 、 $-CONR^{2a}R^{2b}$ 、 $-NR^{2a}R^{2b}$ 、または $-NR^{2a}COR^{2b}$ から独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されているか、または

ジェミナルまたは隣接の場合、2つの R^2 は、それらに結合している炭素原子（複数可）と共に3～8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されており、

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している窒素原子と共に3～8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0～3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されており、

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{2e}$ 、 $-SR^{2e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{2e}$ 、 $-CO_2R^{2e}$ 、 $-CONR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}COR^{2f}$ または $-NR^{2e}CO_2R^{2f}$ であり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 C

$1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-, $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-, $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-, $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールであり、

n_1 及び n_2 が、両方とも1である場合、 R^1 及び R^2 は、ジェミナルまたは隣接であり、

R^3 は、水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、または $-CN$ から独立して選択され、ここで、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ及び $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキルの各々は、任意選択で、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-, $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されており、

R^4 は、オキソ ($=O$) またはチオキソ ($=S$) であるか、または

R^3 及び R^4 は、それらに結合している原子と共に $5 \sim 6$ 員の芳香環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される $1 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{3a} で置換されており、

R^{3a} は、水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、または $-CN$ から独立して選択され、ここで、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ及び $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキルの各々は、任意選択で、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-, $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されており、

R^5 は、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、 $5 \sim 12$ 員のヘテロアリール、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、 $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、ここで、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び $5 \sim 12$ 員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されているか、または

R^{5a} 及び R^{5b} は、それらに結合している原子と共に $3 \sim 8$ 員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される $0 \sim 3$ 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されており、

R^{5c} 及び R^{5d} は、出現ごとに、それぞれ、水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、 $5 \sim 12$ 員のヘテロアリール、オキソ ($=O$)、 $-OR^{5e}$ 、 $-SR^{5e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{5e}$ 、 $-CO_2R^{5e}$ 、 $-CONR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}COR^{5f}$ または $-NR^{5e}CO_2R^{5f}$ から独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $3 \sim 8$ 員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは $5 \sim 12$ 員のヘテ

10

20

30

40

50

ロアリーの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5g} で置換されており、

R^{5e} 及び R^{5f} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5h} で置換されており、

R^{5g} 及び R^{5h} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

R^6 は、 H 、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、 $-CN$ 、 $-OR^{6a}$ 、 $-NR^{6a}R^{6b}$ 、 $-COR^{6a}$ 、 $-CO_2R^{6a}$ 、 $-CONR^{6a}R^{6b}$ 、 $-COR^{6a}$ または $-NR^{6a}COR^{6b}$ であり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6c} で置換されており、

R^{6a} 及び R^{6b} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6d} で置換されており、

R^{6c} は、出現ごとに、独立して水素、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、オキソ ($=O$)、 $-OR^{6e}$ 、 $-SR^{6e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{6e}$ 、 $-CO_2R^{6e}$ 、 $-CONR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}COR^{6f}$ または $-NR^{6e}CO_2R^{6f}$ であり、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6g} で置換されており、

R^{6e} 及び R^{6f} は、それぞれ、水素、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_3 \sim C_{12}$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

R^{6d} 及び R^{6g} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

R^7 及び R^8 は、それぞれ独立して水素であり、

R^9 及び R^{10} は、それぞれ、 H 、ハロゲン、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{9a} で置換されており、

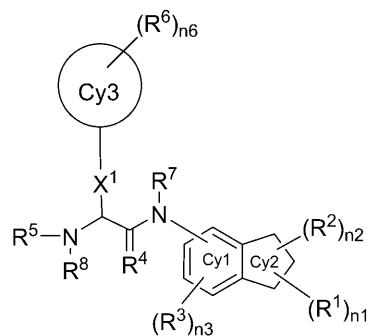
R^{9a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$

アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ シクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールである)。

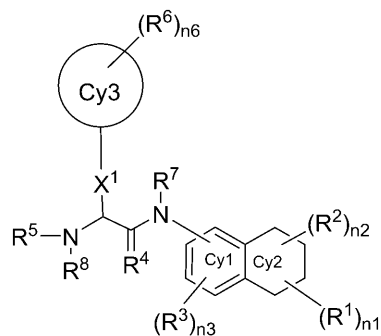
【0006】

態様2．態様1に記載の化合物であって、式(IIa)～(IIp)：

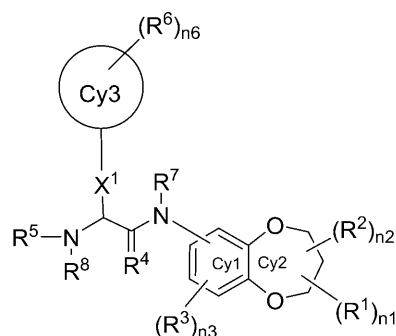
【化3】



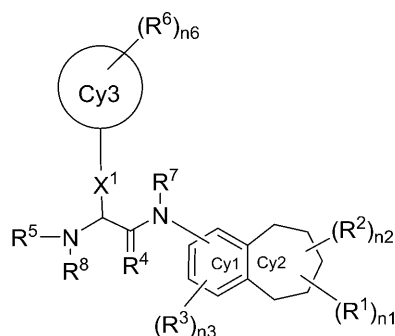
II a



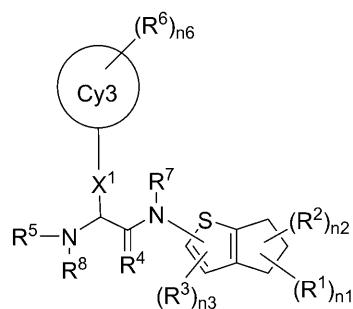
II b



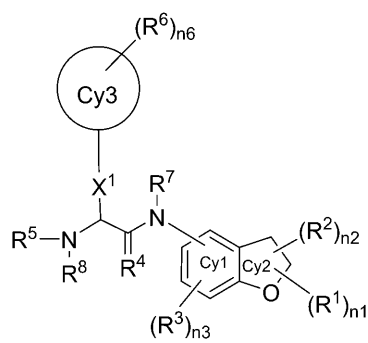
II c



II d



II e



II f

10

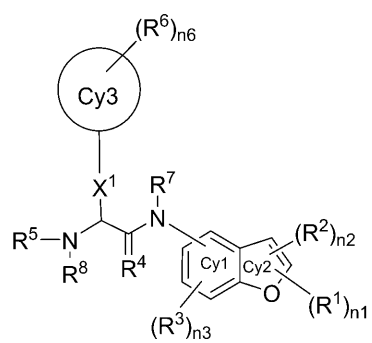
20

30

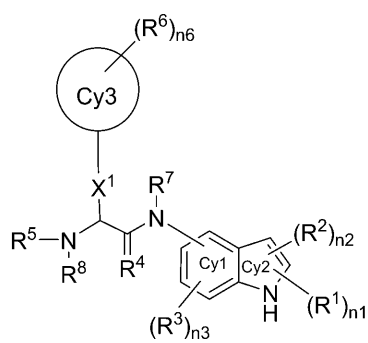
40

50

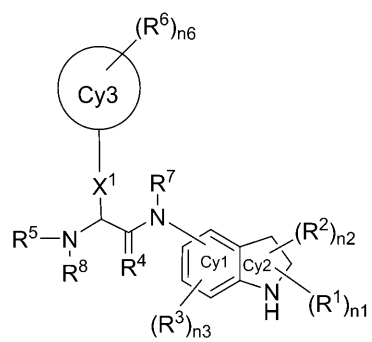
【化 4】



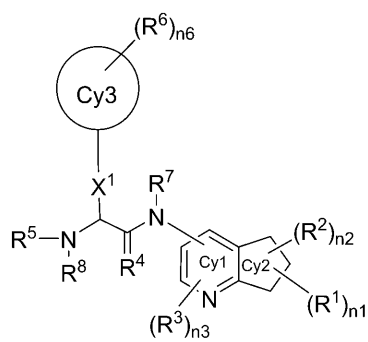
I I g



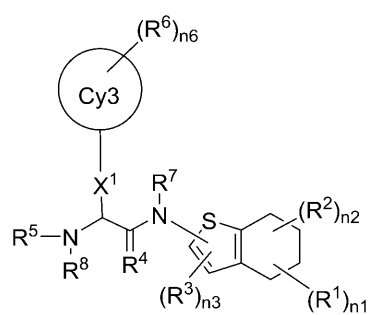
I I h



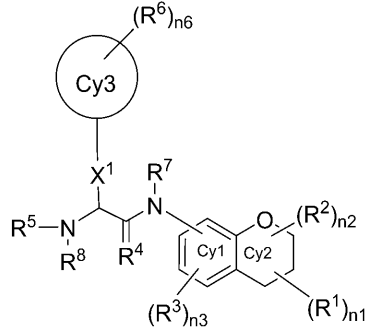
I I i



I I j



I I k



I I l

10

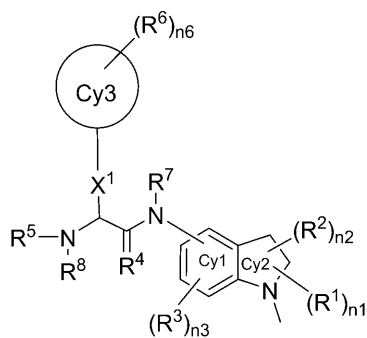
20

30

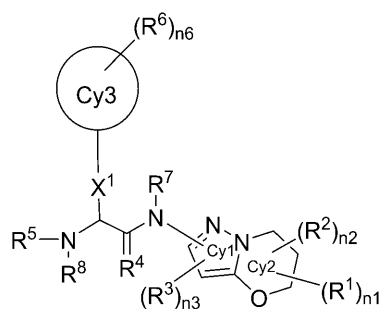
40

50

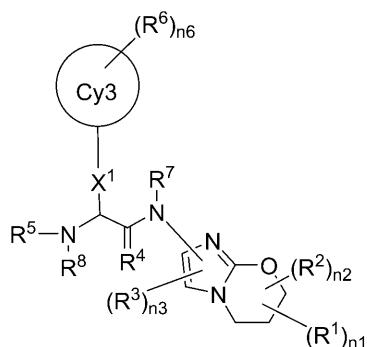
【化 5】



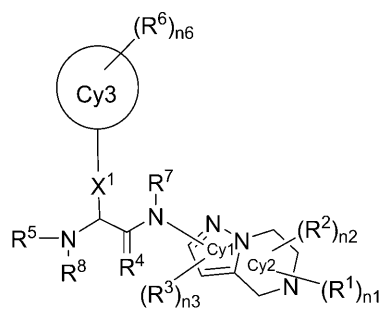
I I m



I I n



I I o



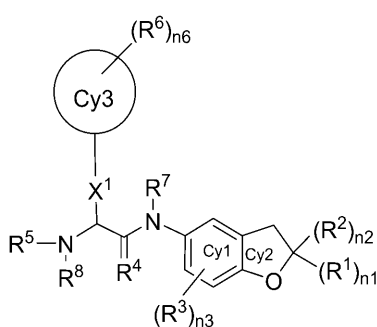
I I p

から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 及び X^1 は、態様 1 のように定義される）。

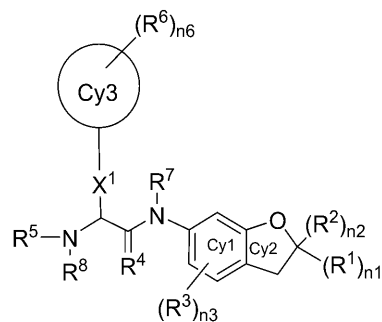
【0007】

態様 3．態様 1 に記載の化合物であって、式（I I f 1）～（I I f 2）：

【化 6】



I I f 1



I I f 2

から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 及び X^1 は、態様 1 のように定義される）。

【0008】

態様 4．態様 1 に記載の化合物であって、式（I I I a）～（I I I b）：

10

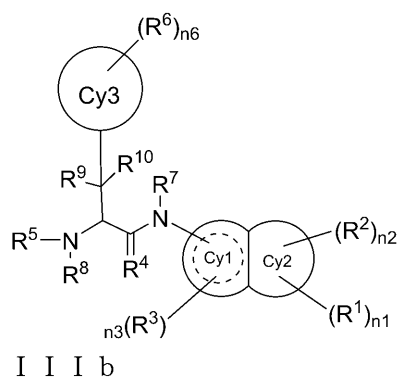
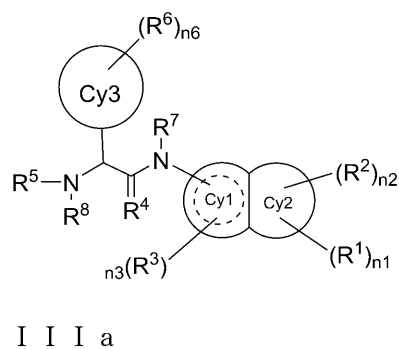
20

30

40

50

【化 7】



10

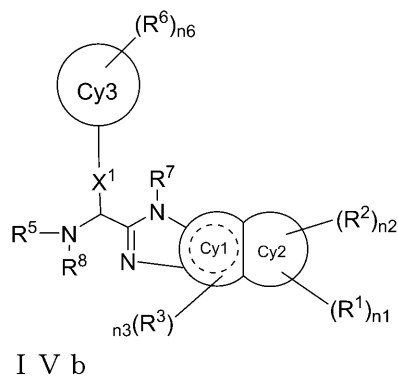
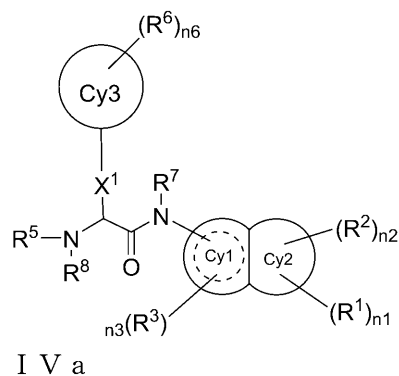
から選択される、前記化合物（式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^9 及び R^{10} は、態様1のように定義される）。

【0009】

態様5．態様1に記載の化合物であって、式（I V a）～（I V b）：

【化 8】

20



30

から選択される、前記化合物（式中、 X^1 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n1$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^9 及び R^{10} は、態様1のように定義される）。

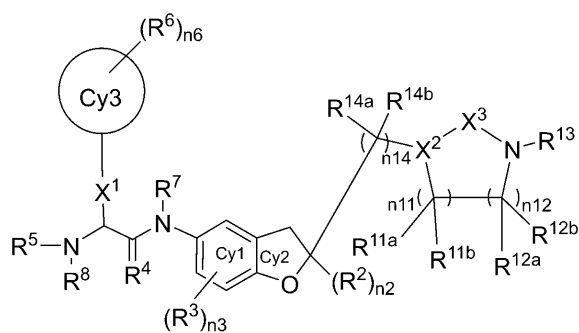
【0010】

態様6．態様1に記載の化合物であって、式（V a）～（V c）：

40

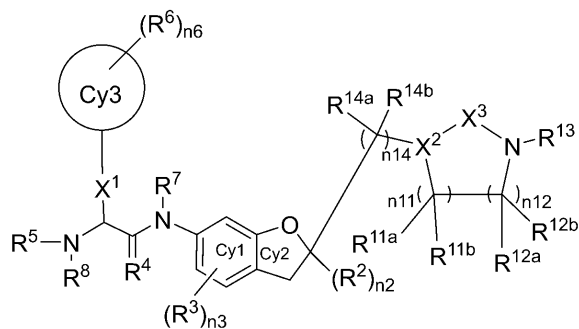
50

【化 1 1】



(VI b)

10



(VI c)

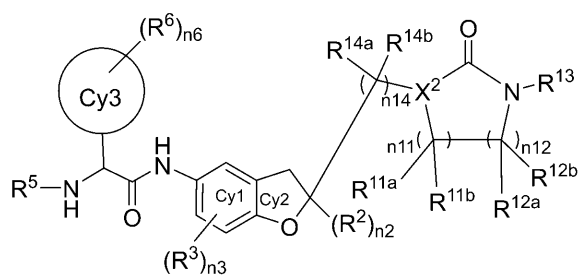
20

から選択される、前記化合物（式中、 X^1 、 X^2 、 X^3 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 R^{14a} 、 R^{14b} 、 $n11$ 、 $n12$ 及び $n14$ は、態様1のように定義される）。

【0012】

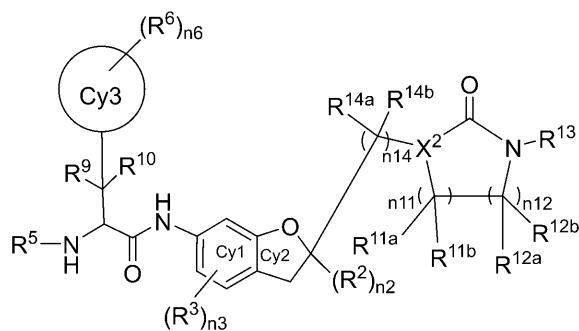
態様8．態様1に記載の化合物であって、VII aまたはVII b

【化 1 2】



(VII a)

30



(VII b)

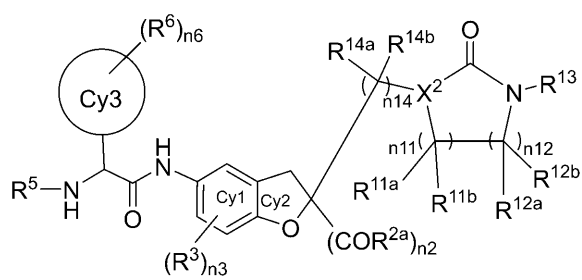
40

であり、

好ましくは、VII c、VII d、VII e、VII f、VII gまたはVII h

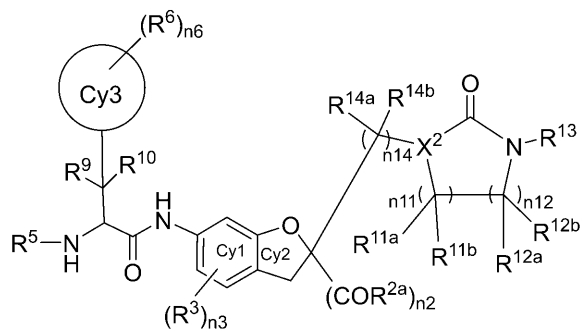
50

【化 1 3】



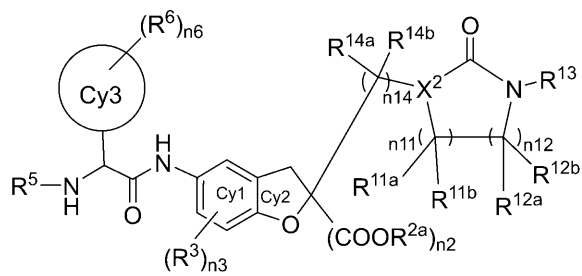
V I I c

10



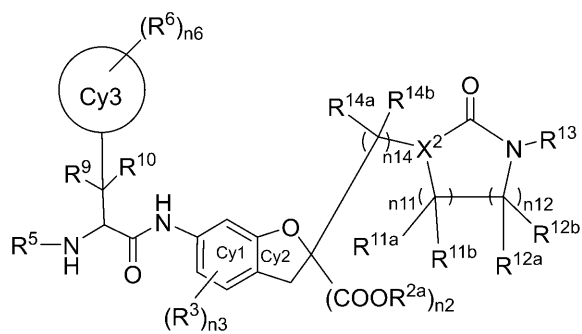
V I I d

20



V I I e

30

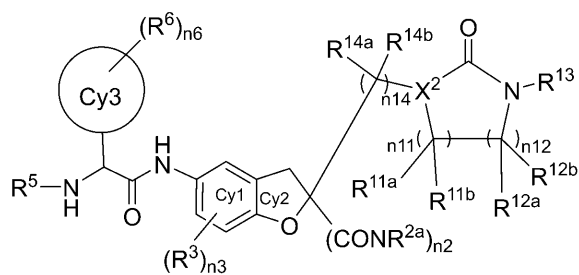


V I I f

40

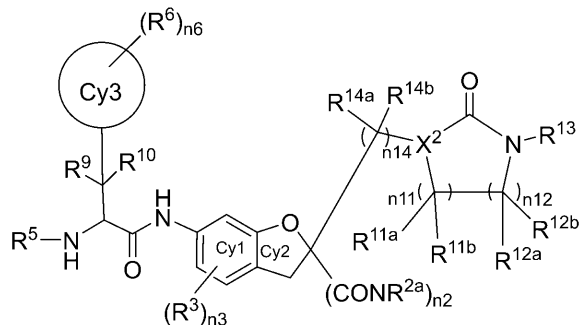
50

【化 1 4】



V I I g

10



V I I h

20

から選択される、前記化合物（式中、 X^2 、 R^{2a} 、 R^3 、 R^5 、 R^6 、 R^9 、 R^{10} 、 $Cy1$ 、 $Cy2$ 、 $Cy3$ 、 $n2$ 、 $n3$ 、 $n6$ 、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 R^{14a} 、 R^{14b} 、 $n11$ 、 $n12$ 及び $n14$ は、態様1のように定義される）。

【0013】

態様9．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 $Cy1$ は、5または6員の芳香環であり、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1または2個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、0、1、2または3つの置換基 R^3 で置換されており、

好ましくは、 $Cy1$ は、フェニル、ピリジル、チオフェニル、イミダゾリル、フラニルまたはピラゾリルであり、フェニル、ピリジル、チオフェニル、イミダゾリル、フラニルまたはピラゾリルの各々は、任意選択で、0、1または2つの置換基 R^3 で置換されている、前記化合物。

30

【0014】

態様10．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 $Cy2$ は、4、5、6、7または8員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素または酸素から独立して選択される0、1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも1つの置換基 R^1 及び／または R^2 で置換されており、

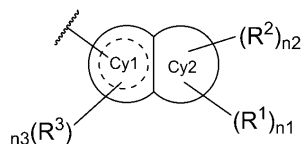
好ましくは、 $Cy2$ は、5、6または7員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素または酸素から独立して選択される0、1または2個のヘテロ原子を含み、前記環は、少なくとも1つの置換基 R^1 及び／または R^2 で置換されている、前記化合物。

40

【0015】

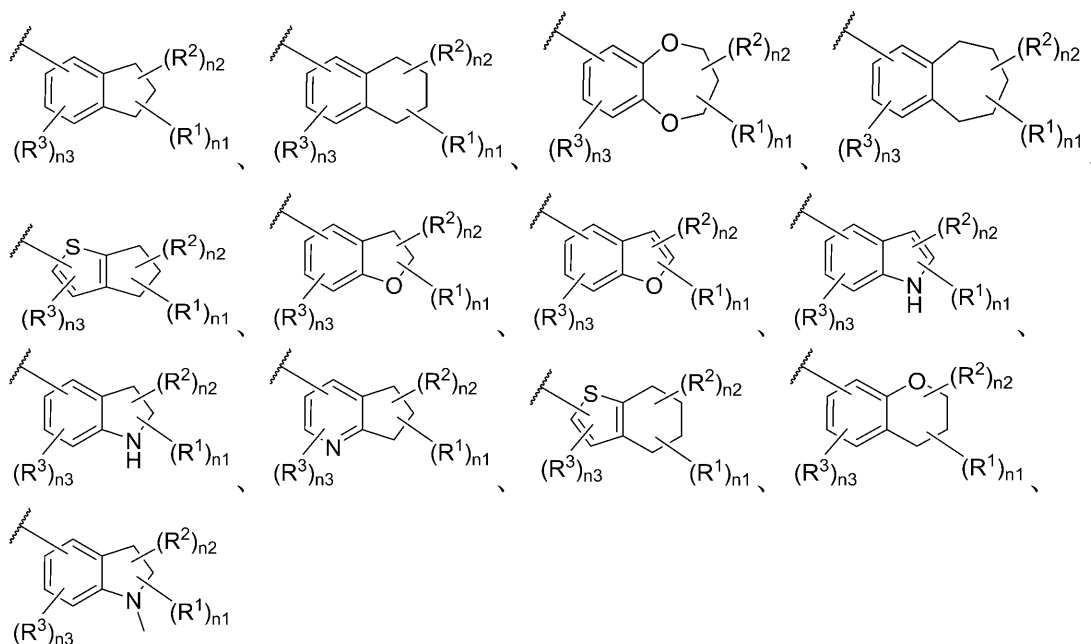
態様11．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、

【化 1 5】



50

部分は、
【化 1 6】



から選択される、前記化合物。

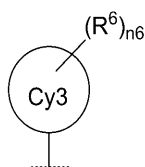
【0016】

態様 12. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、Cy 3 は、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0、1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、0、1、2、3、4 または 5 つの置換基 R^6 で置換されており、

好ましくは、Cy 3 は、3、4、5、6、7、8、9、10、11 または 12 員の飽和環または部分的もしくは完全不飽和環であり、前記環は、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から独立して選択される 0、1、2 または 3 個のヘテロ原子を含む単環、二環または三環であり、前記環は任意選択で、0、1、2、3、4 または 5 つの置換基 R^6 で置換されており、

より好ましくは、

【化 1 7】



部分は、

10

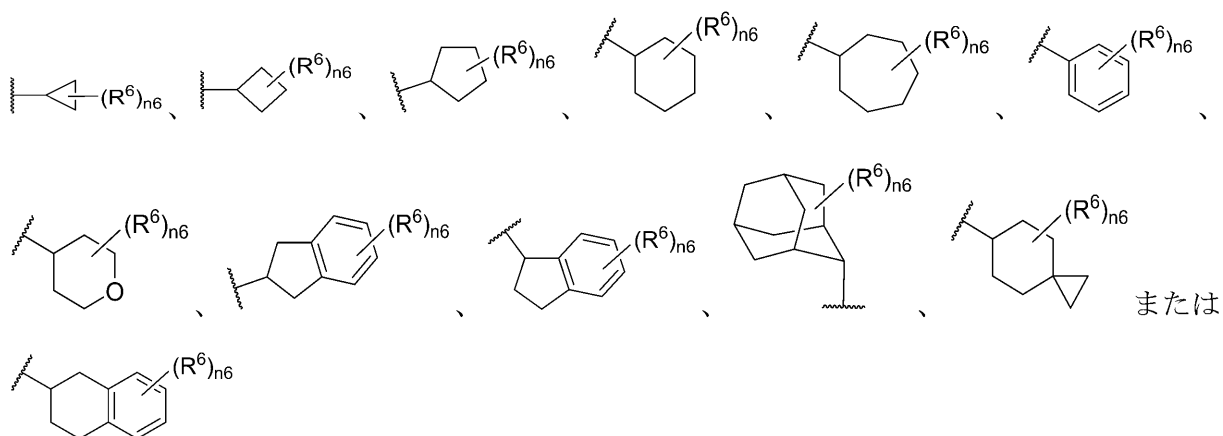
20

30

40

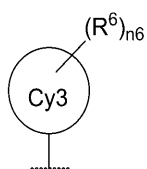
50

【化 1 8】



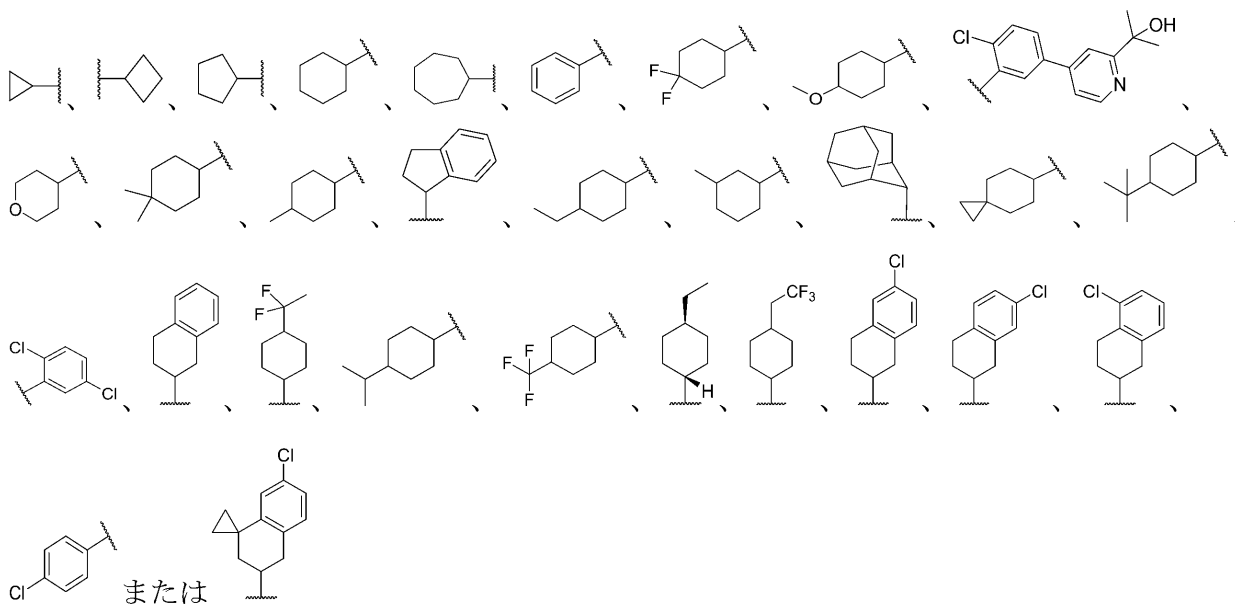
であり、
よりいっそう好ましくは、

【化 1 9】



部分は、

【化 2 0】

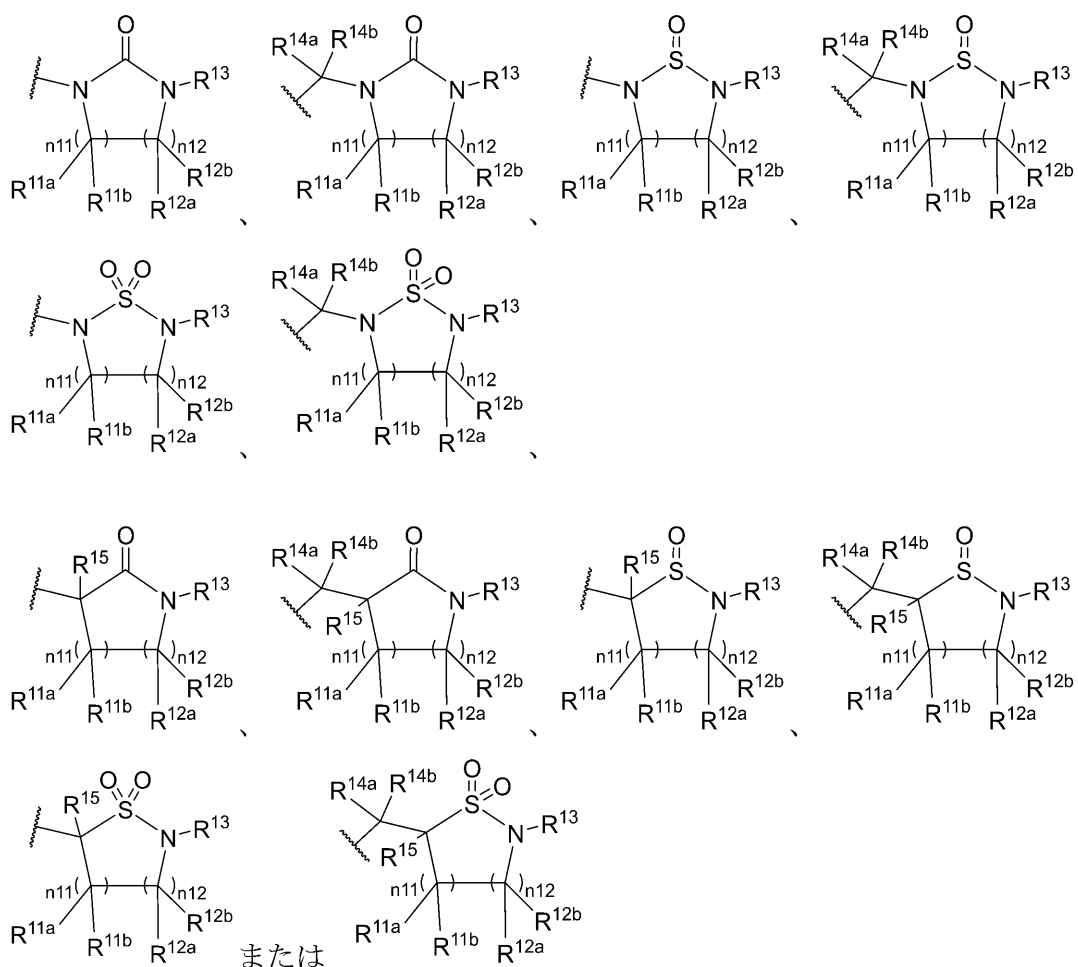


である、前記化合物。

【 0 0 1 7 】

態様 13. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、 R^1 は、H、

【化 2 1】



から独立して選択される、前記化合物（ここで、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 、 R^{12b} 、 R^{13} 、 n^{11} 及び n^{12} は、態様1のように定義される）。

【0018】

態様14．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OR^{15a}$ 、 $-NR^{15a}R^{15b}$ 、または $-NR^{15a}COR^{15b}$ から選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル及び3～8員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{15c} で置換されており、

R^{15a} 及び R^{15b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6\sim C_{12}$ アリー

ル及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{15d} で置換されており、

R^{15c} 及び R^{15d} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールである、前記化合物。

【0019】

態様15．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-CN$ 、 $-OH$ 、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシから選択され、

好ましくは、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルから選択され、

より好ましくは、 R^{15} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルから選択され、

よりいっそう好ましくは、 R^{15} は、水素から選択される、前記化合物。

【0020】

態様16．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び R^{12b} は、それぞれ、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブター-3-エン-1-イル、ブター-2-エン-1-イル、ブター-1-エン-1-イル、ペンター-4-エン-1-イル、ペンター-3-エン-1-イル、ペンター-2-エン-1-イル、ペンター-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプター-6-エン-イル、ヘプター-5-エン-イル、ヘプター-4-エン-イル、ヘプター-3-エン-イル、ヘプター-2-エン-イル、ヘプター-1-エン-イル、オクター-7-エン-イル、オクター-6-エン-イル、オクター-5-エン-イル、オクター-4-エン-イル、オクター-3-エン-イル、オクター-2-エン-イル、オクター-1-エン-イル、エチニル、プロパー-2-イン-1-イル、プロパー-1-イン-1-イル、ブター-3-イン-1-イル、ブター-2-イン-1-イル、ブター-1-イン-1-イル、ペンター-4-イン-1-イル、ペンター-3-イン-1-イル、ペンター-2-イン-1-イル、ペンター-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプター-6-イン-イル、ヘプター-5-イン-イル、ヘプター-4-イン-イル、ヘプター-3-イン-イル、ヘプター-2-イン-イル、ヘプター-1-イン-イル、オクター-7-イン-イル、オクター-6-イン-イル、オクター-5-イン-イル、オクター-4-イン-イル、オクター-3-イン-イル、オクター-2-イン-イル、オクター-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-CN$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ

10

20

30

40

50

-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ
 -4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペ
 ンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル
 、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-
 イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘ
 プタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7
 -エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-
 イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エ
 チニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-
 1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-
 1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-
 1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-
 -イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ
 -6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン
 -イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル
 、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ
 -3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル
 、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、
 アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラ
 ニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル
 、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾ
 リル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル
 及びピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11e} で置換されてお
 り、

R^{11e} は、出現ごとに、独立して水素、-F、-Cl、-Br、-I、メチル、エチ
 ル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル
 、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1
 -イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン
 -1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-
 エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-
 1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-
 エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イ
 ル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オク
 タ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-
 エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブ
 タ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペン
 タ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、
 ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イ
 ル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1
 -イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、
 ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ
 7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン
 -イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、
 シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シ
 クロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テ
 トラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニ
 ル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾ
 リル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル
 、ピリミジニル、ピラジニル、オキソ (=O)、-OR^{11g}、チオキソ (=S)、-S
 R^{11g}、-CN、-SO₂R^{11g}、-SO₂NR^{11g}R^{11h}、-COR^{11g}、-C

10

20

30

40

50

O_2R^{11h} 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル及びピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11i} で置換されており、

R^{11c} 、 R^{11d} 、 R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル及び5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11j} で置換されており、

出現ごとに、 R^{11i} 及び R^{11j} は、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{1\sim 8}$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イ

10

20

30

40

50

ル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、-C₃~C₈ハロシクロアルキル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルであり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、-C₁~8ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、-C₃~C₈ハロシクロアルキル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基-F、-Cl、-Br、-I、-OH、-CN、オキシ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、-C₁~8ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、-C₂~8アルケニル、-C₂~8アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、-C₃~C₈ハロシクロアルキル、3~8員のヘテロシクリル、フェニル、または5~12員のヘテロアリールで置換されている、前記化合物。

【0021】

態様17. 先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}及びR^{12b}は、それぞれ、水素、-F、-Cl、-Br、-I、メチル、エチル

10

20

30

40

50

、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、-CNから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル及びピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11e} で置換されており、

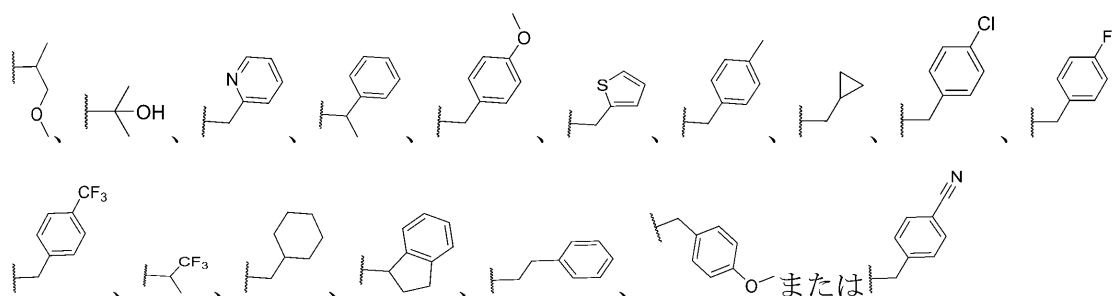
R^{11e} は、出現ごとに、独立して水素、-F、-Cl、-Br、-I、メチル、エチ

ル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、ブタ-2-エン-1-イル、ブタ-1-エン-1-イル、ペンタ-4-エン-1-イル、ペンタ-3-エン-1-イル、ペンタ-2-エン-1-イル、ペンタ-1-エン-1-イル、ヘキサ-5-エン-1-イル、ヘキサ-4-エン-1-イル、ヘキサ-3-エン-1-イル、ヘキサ-2-エン-1-イル、ヘキサ-1-エン-1-イル、ヘプタ-6-エン-イル、ヘプタ-5-エン-イル、ヘプタ-4-エン-イル、ヘプタ-3-エン-イル、ヘプタ-2-エン-イル、ヘプタ-1-エン-イル、オクタ-7-エン-イル、オクタ-6-エン-イル、オクタ-5-エン-イル、オクタ-4-エン-イル、オクタ-3-エン-イル、オクタ-2-エン-イル、オクタ-1-エン-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、ペンタ-4-イン-1-イル、ペンタ-3-イン-1-イル、ペンタ-2-イン-1-イル、ペンタ-1-イン-1-イル、ヘキサ-5-イン-1-イル、ヘキサ-4-イン-1-イル、ヘキサ-3-イン-1-イル、ヘキサ-2-イン-1-イル、ヘキサ-1-イン-1-イル、ヘプタ-6-イン-イル、ヘプタ-5-イン-イル、ヘプタ-4-イン-イル、ヘプタ-3-イン-イル、ヘプタ-2-イン-イル、ヘプタ-1-イン-イル、オクタ-7-イン-イル、オクタ-6-イン-イル、オクタ-5-イン-イル、オクタ-4-イン-イル、オクタ-3-イン-イル、オクタ-2-イン-イル、オクタ-1-イン-イル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-OR^{11g}$ または $-CN$ であり、

R^{11g} は、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチルから独立して選択され、

好ましくは、 R^{11a} 、 R^{11b} 、 R^{12a} 及び R^{12b} は、それぞれ、 H 、 $-CH_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-CH_2CH_3$ 、 $-CH_2CF_3$ 、 n -プロピル、イソプロピル、 n -ブチル、イソブチル、 sec -ブチル、 $tert$ -ブチル、ペンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ピロリジニル、テトラヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ベンジル、ビニル、プロペニル、アリル、ブタ-3-エン-1-イル、エチニル、プロパ-2-イン-1-イル、プロパ-1-イン-1-イル、ブタ-3-イン-1-イル、ブタ-2-イン-1-イル、ブタ-1-イン-1-イル、

【化22】



から独立して選択される、前記化合物。

【0022】

態様18. 先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a}) または (R^{11b} 及び R^{12b}) は、それらに結合している炭素原

子と共に3、4、5、6または8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{11f} で置換されており、

R^{11f} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリール、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{11g}$ 、チオキソ(=S)、 $-SR^{11g}$ 、 $-CN$ 、 $-SO_2R^{11g}$ 、 $-SO_2NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-COR^{11g}$ 、 $-CO_2R^{11h}$ 、 $-CONR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}R^{11h}$ 、 $-NR^{11g}COR^{11h}$ 、 $-NR^{11g}CO_2R^{11h}$ または $-NR^{11g}SO_2R^{11h}$ であり、

10

R^{11g} 及び R^{11h} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $C_6 \sim C_{12}$ アリールまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

出現ごとに、 R^{11i} は、独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールであり、

20

好ましくは、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a})または(R^{11b} 及び R^{12b})は、それらに結合している炭素原子と共に3、4、5、6または8員の不飽和または飽和環を形成し、

より好ましくは、(R^{11a} 及び R^{11b})、(R^{12a} 及び R^{12b})、(R^{11a} 及び R^{12a})、(R^{11a} 及び R^{12b})、(R^{11b} 及び R^{12a})または(R^{11b} 及び R^{12b})は、それらに結合している炭素原子と共に3、4、5、6または8員の飽和環を形成する、前記化合物。

30

【0023】

態様19. 先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは3～8員のヘテロシクリルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{13a} で置換されており、

40

R^{13a} は、出現ごとに、独立してハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、オキソ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、 $-C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールであり、

好ましくは、 R^{13} 、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、

50

より好ましくは、 R^{13} は、水素、メチル、エチル、プロピルまたはブチルであり、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは3～8員のヘテロシクリルから独立して選択され、

よりいっそう好ましくは、 R^{13} は、水素であり、 R^{14a} 及び R^{14b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルから独立して選択される、前記化合物。

【0024】

態様20．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^1 は、

10

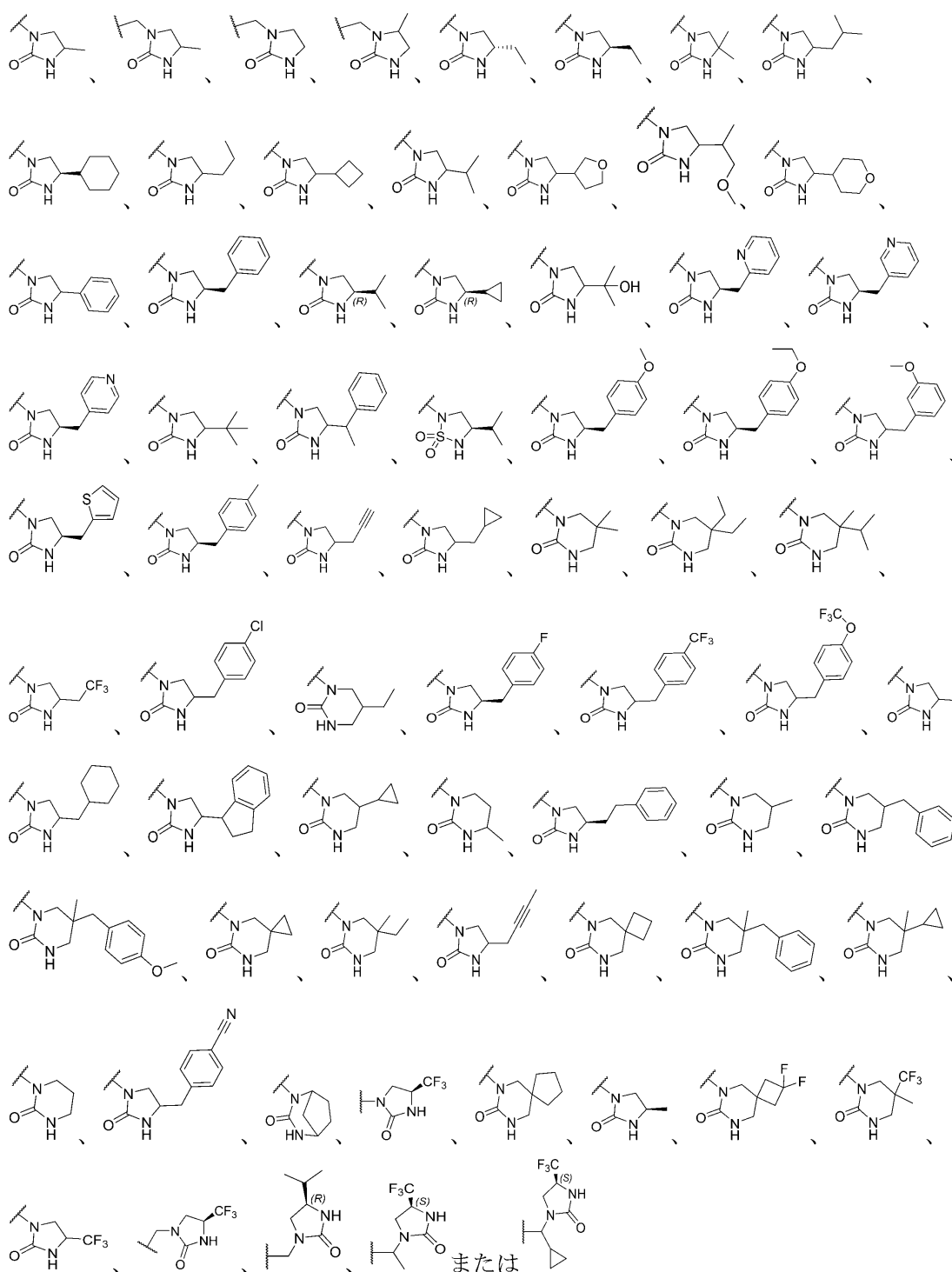
20

30

40

50

【化 2 3】



から選択される、前記化合物。

【 0 0 2 5 】

態様 21. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、 R^2 は、H、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ 、 $-CONR^{2a}R^{2b}$ 、 $-NR^{2a}$

R^{2b} 、 $-NR^{2a}COR^{2b}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル及びイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されており、

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している炭素原子と共に3、4、5、6、7または8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1、2、3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されており、

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、オキソ(=O)、 $-OR^{2e}$ 、 $-SR^{2e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{2e}$ 、 $-CO_2R^{2e}$ 、 $-CONR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}R^{2f}$ 、 $-NR^{2e}COR^{2f}$ または $-NR^{2e}CO_2R^{2f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリアルから独立して選択され、メチル、エチ

10

20

30

40

50

ル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_1 \sim 8$ ハロアルキル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-C_3 \sim C_8$ ハロシクロアルキル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールである、前記化合物。

10

【0026】

態様22．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^2 は、 H 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-CN$ 、 $-COR^{2a}$ 、 $-CO_2R^{2a}$ または $-CONR^{2a}R^{2b}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2c} で置換されており、

20

R^{2a} 及び R^{2b} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、アダマンチル、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ジヒドロピロリジニル、テトラヒドロフラニル、ジヒドロフラニル、オキサゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、テトラヒドロピラニル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されているか、または

30

40

R^{2a} 及び R^{2b} は、それらに結合している炭素原子と共に3、4、5または6員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0または1個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2d} で置換されており、

R^{2c} 及び R^{2d} は、出現ごとに、それぞれ独立して水素(H または D)、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオ

50

フェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-OR^{2e}$ 、 $-CN$ または $-NR^{2e}R^{2f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2g} で置換されており、

R^{2e} 及び R^{2f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはフェニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルまたはフェニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{2h} で置換されており、

R^{2g} 及び R^{2h} は、出現ごとに、それぞれ独立して $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルまたはシクロヘキシルであり、

好ましくは、 R^{2h} は、

10

20

30

40

50

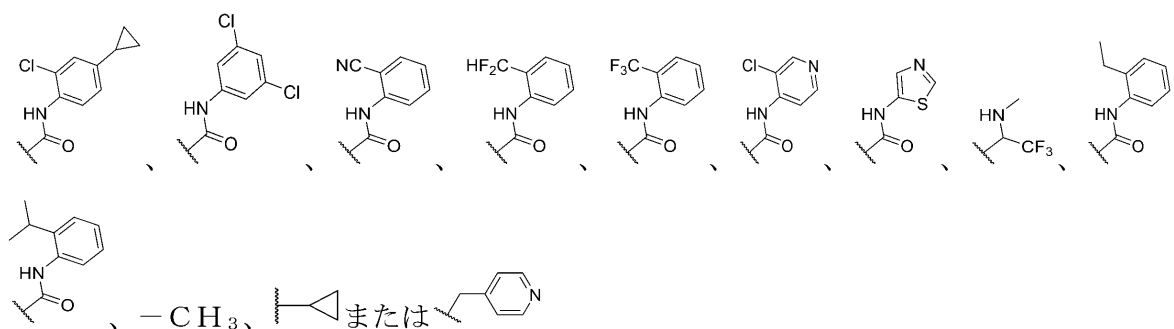
10



30

40

【化 2 5】



10

である、前記化合物。

【0027】

態様 23. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは $-CN$ から独立して選択され、ここで、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルの各々は、任意選択で、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ、 $C_1 \sim 8$ アルキル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8 員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または 5～12 員のヘテロアリールから選択される少なくとも 1 つの置換基で置換されており、

20

好ましくは、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルまたは $-CN$ から独立して選択され、

30

より好ましくは、 R^3 は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ から独立して選択される、前記化合物。

【0028】

態様 24. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、 R^4 は、オキソ ($=O$) である、前記化合物。

【0029】

態様 25. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、 R^3 及び R^4 は、それらに結合している炭素原子と共に 5～6 員の芳香環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される 1、2 または 3 個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{3a} で置換されており、

40

R^{3a} は、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、 $-CN$ から独立して選択され、ここで、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、

50

ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチルの各々は、任意選択で、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_1 \sim 8$ アルコキシ- $C_1 \sim 8$ アルキル-、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、 $-C_6 \sim C_{12}$ アリール、または5～12員のヘテロアリールから選択される少なくとも1つの置換基で置換されている、前記化合物。

【0030】

態様26．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^5 は、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、または $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、ここで、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_2 \sim 8$ アルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されているか、または

R^{5a} 及び R^{5b} は、それらに結合している窒素原子と共に3、4、5、6、7または8員の不飽和または飽和環を形成し、前記環は、窒素、酸素または硫黄から独立して選択される0、1、2または3個のヘテロ原子を含み、前記環は任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されており、

R^{5c} 及び R^{5d} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、オキソ($=O$)、 $-OR^{5e}$ 、 $-SR^{5e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{5e}$ 、 $-CO_2R^{5e}$ 、 $-CONR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}R^{5f}$ 、 $-NR^{5e}COR^{5f}$ または $-NR^{5e}CO_2R^{5f}$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリ

10

20

30

40

50

ダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5g} で置換されており、

R^{5e} 及び R^{5f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5h} で置換されており、

R^{5g} 及び R^{5h} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択される、前記化合物。

【0031】

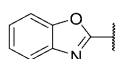
態様27. 先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^5 は、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルであり、ここで、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5c} で置換されており、

R^{5c} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、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、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニルから独立して選択され、

好ましくは、 R^5 は、ベンゾオキサゾリルであり、

より好ましくは、 R^5 は、

【化26】



である、前記化合物。

【0032】

態様28. 先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^5 は、 $-COR^{5a}$ 、 $-CO_2R^{5a}$ 、または $-CONR^{5a}R^{5b}$ であり、

ここで、 R^{5a} 及び R^{5b} は、それぞれ、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、オキサジアゾリル、トリアゾリル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5d} で置換されており、

10

R^{5d} は、出現ごとに、水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニル、イミダゾピリジニル、 $-OR^{5e}$ または $-CN$ から独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5g} で置換されており、

20

R^{5e} は、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルから選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、ベンゾオキサゾリル、ベンゾイミダゾリル、イミダゾピリダジニルまたはイミダゾピリジニルの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{5h} で置換されており、

30

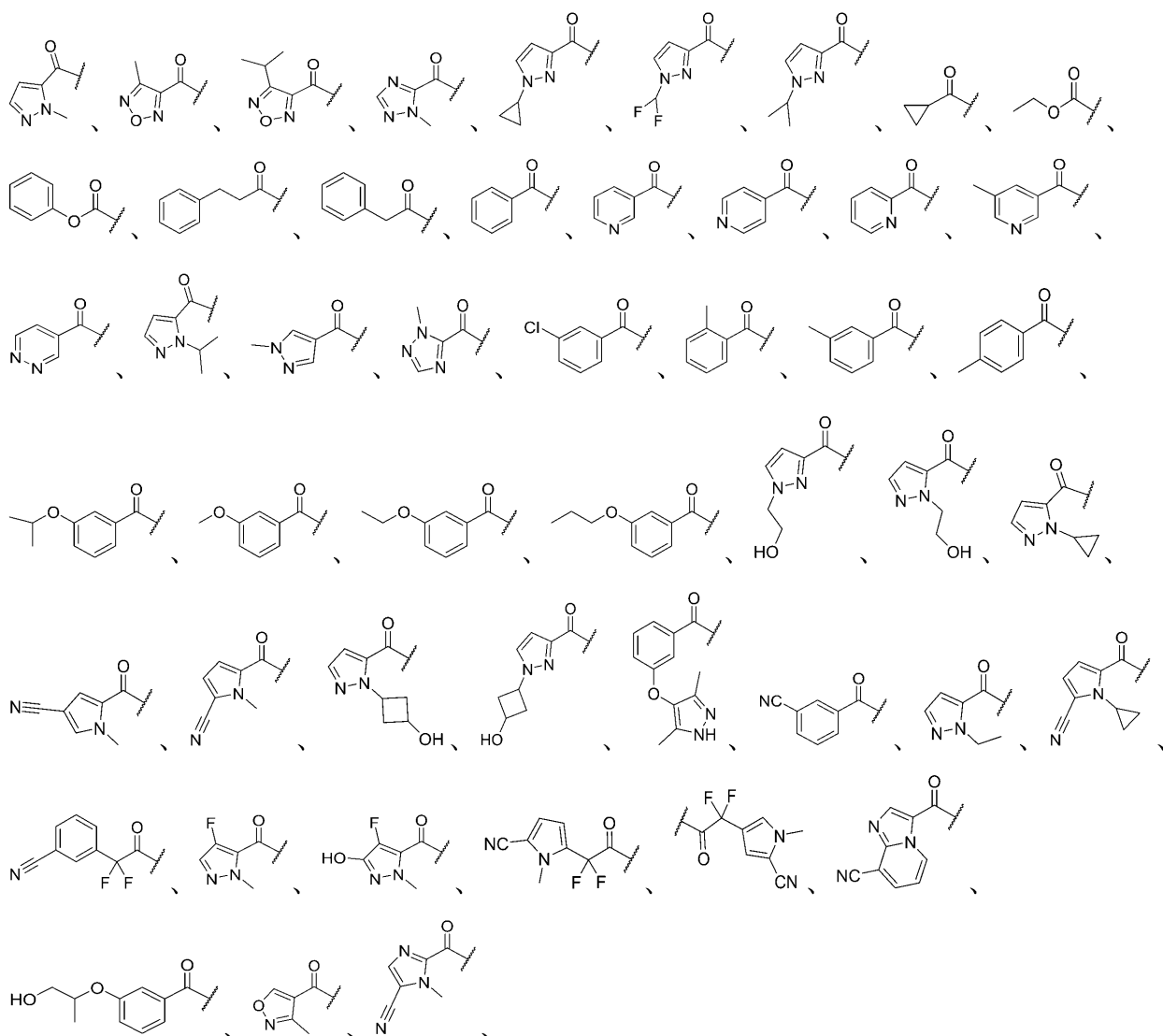
40

R^{5g} 及び R^{5h} は、それぞれ、ハロゲン、 $-OH$ 、 $-CN$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

好ましくは、 R^5 は、

50

【化 2 7】



10

20

30

—COCH₃または—COCF₃である、前記化合物。

【0033】

態様 29. 先行態様のいずれか 1 つに記載の化合物であって、R⁶は、H、—F、—Cl、—Br、—I、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、—C₂~8アルケニル、—C₂~8アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、—CN、—OR^{6a}、—NR^{6a}R^{6b}、—COR^{6a}、—CO₂R^{6a}、—CONR^{6a}R^{6b}、—COR^{6a}または—NR^{6a}COR^{6b}であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、—C₂~8アルケニル、—C₂~8アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルの各々は、任意選択で、少なくとも 1 つの置換基 R^{6c} で置換されており、

40

R^{6a}及びR^{6b}は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、—C₂~8アルケニル、—C₂~8アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロ

50

オクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6d} で置換されており、

R^{6c} は、出現ごとに、独立して水素、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、5～12員のヘテロアリール、オキソ(=O)、 $-OR^{6e}$ 、 $-SR^{6e}$ 、 $-CN$ 、 $-COR^{6e}$ 、 $-CO_2R^{6e}$ 、 $-CONR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}R^{6f}$ 、 $-NR^{6e}COR^{6f}$ または $-NR^{6e}CO_2R^{6f}$ であり、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、5～12員のヘテロアリールの各々は、任意選択で、少なくとも1つの置換基 R^{6g} で置換されており、

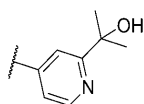
R^{6e} 及び R^{6f} は、それぞれ、水素、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

R^{6d} 及び R^{6g} は、それぞれ、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、 $-OH$ 、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、 $C_{1\sim 8}$ アルコキシ- $C_{1\sim 8}$ アルキル-、 $-C_{2\sim 8}$ アルケニル、 $-C_{2\sim 8}$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、3～8員のヘテロシクリル、フェニル、または5～12員のヘテロアリールから独立して選択される、前記化合物。

【0034】

態様30．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、 R^6 は、 H 、 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 、メチル、 $-CF_3$ 、エチル、 $-CH_2CF_3$ 、 $-CF_2CH_3$ 、プロピル、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、フラニル、チオフェニル、チアゾリル、ピリジニル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニル、 $-CN$ 、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシ、ペントキシ、ヘキソキシ、ヘプトキシ、オクトキシ、

【化28】



であり、

好ましくは、

10

20

30

40

50

ルケニル、 $-C_2 \sim 8$ アルキニル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロオクチル、フェニルまたは5～12員のヘテロアリールから独立して選択され、

より好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、H、メチル、エチル、プロピル、ブチル、ペンチル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルから独立して選択され、

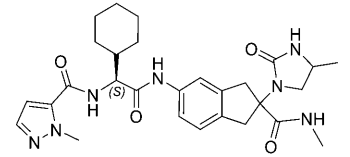
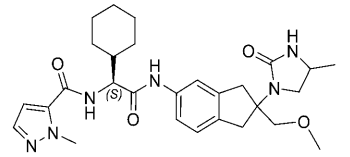
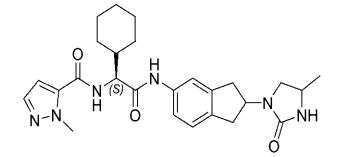
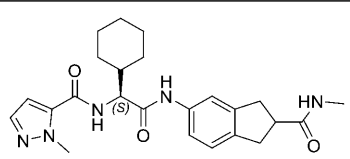
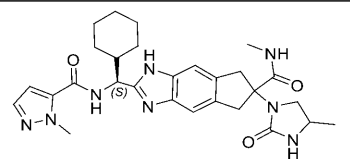
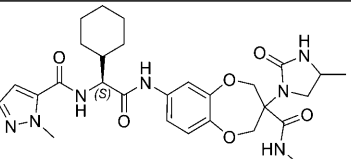
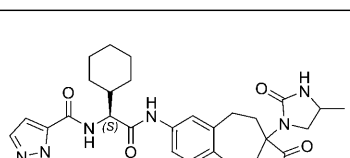
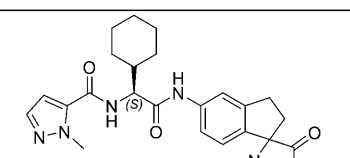
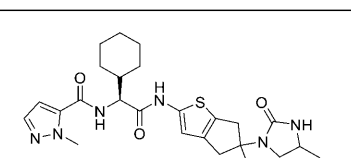
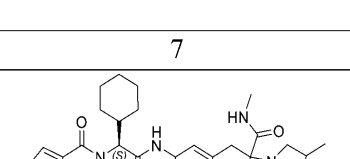
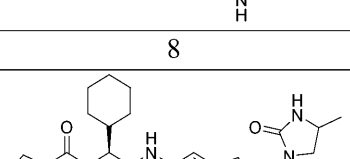
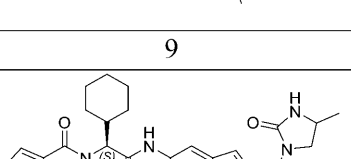
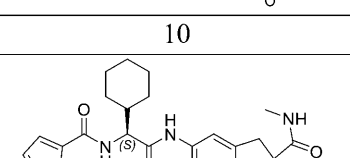
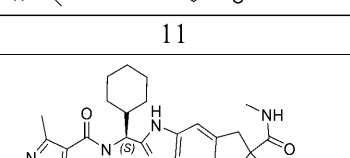
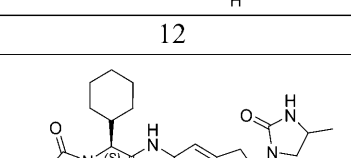
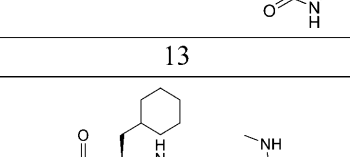
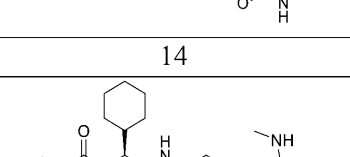
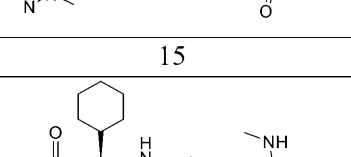
より好ましくは、 R^9 及び R^{10} は、それぞれ、H、シクロプロピルから独立して選択される、前記化合物。

【0036】

態様32．先行態様のいずれか1つに記載の化合物であって、以下から選択される、前記化合物。

10

【化31】

		
1	2	3
		
4	5	6
		
7	8	9
		
10	11	12
		
13	14	15
		
16	17	18

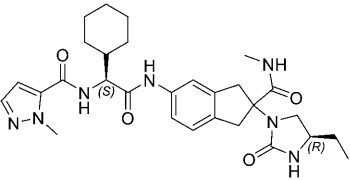
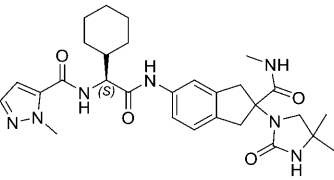
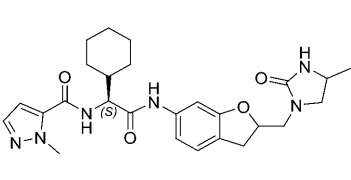
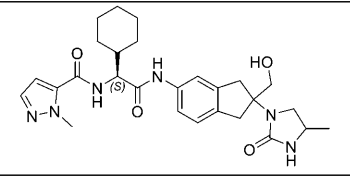
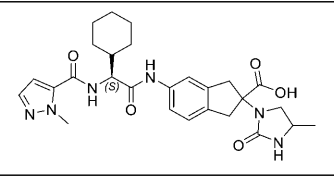
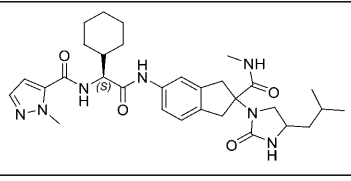
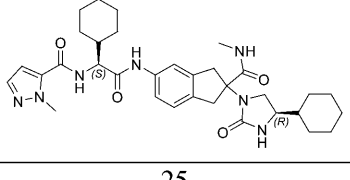
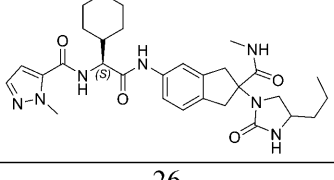
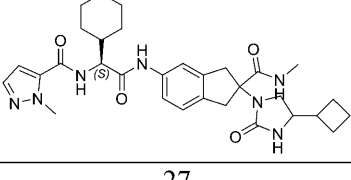
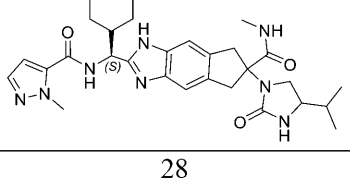
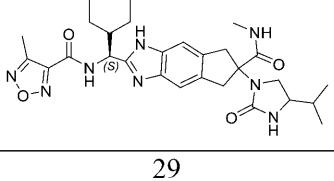
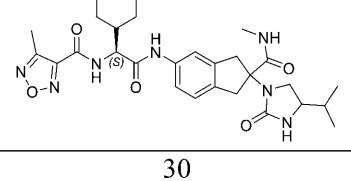
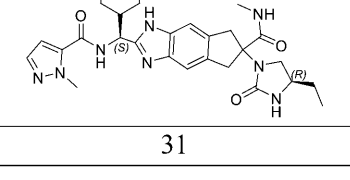
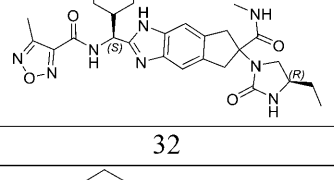
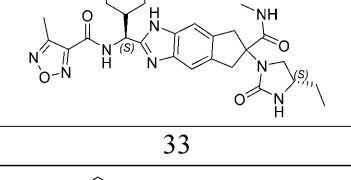
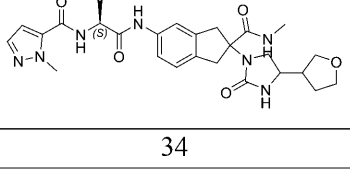
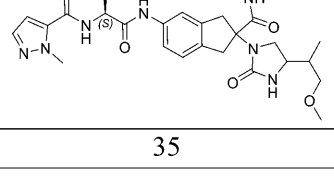
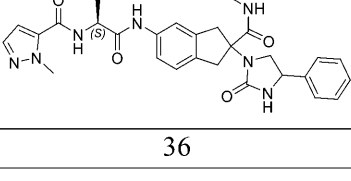
20

30

40

50

【化 3 2】

		
19	20	21
		
22	23	24
		
25	26	27
		
28	29	30
		
31	32	33
		
34	35	36

10

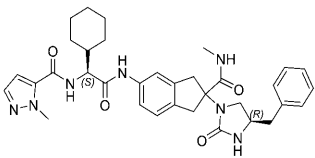
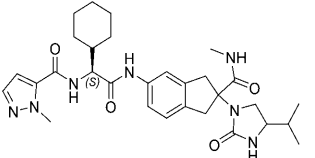
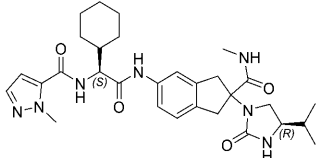
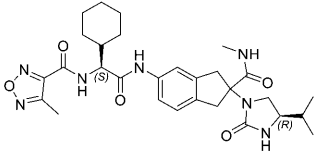
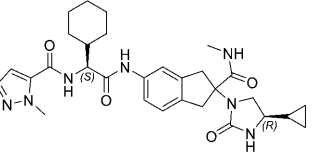
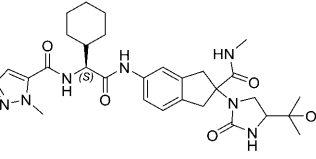
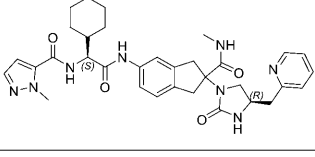
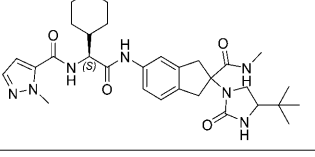
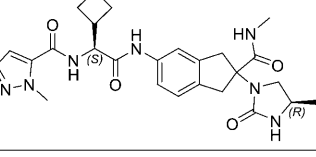
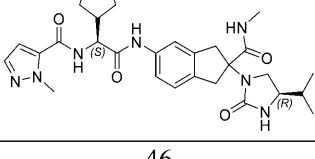
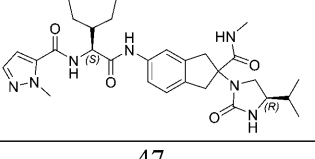
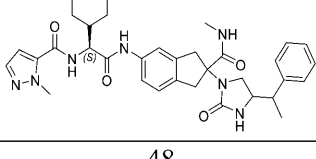
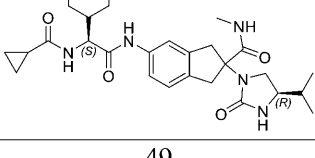
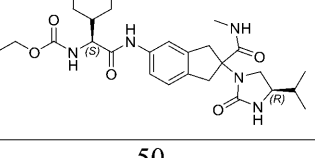
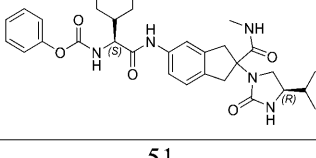
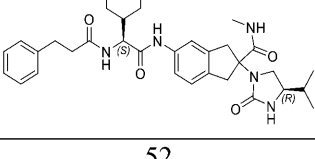
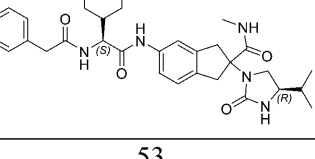
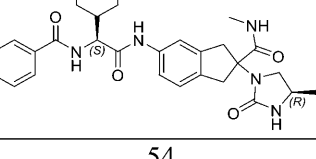
20

30

40

50

【化 3 3】

		
37	38	39
		
40	41	42
		
43	44	45
		
46	47	48
		
49	50	51
		
52	53	54

10

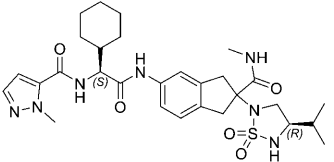
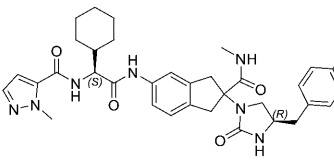
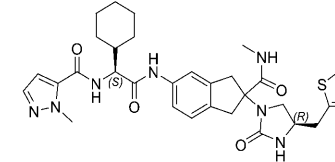
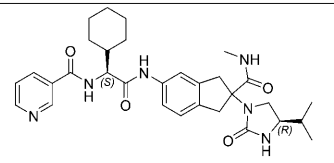
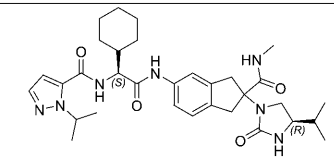
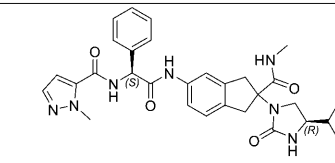
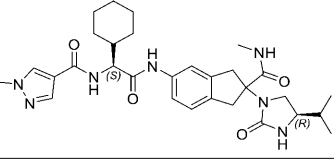
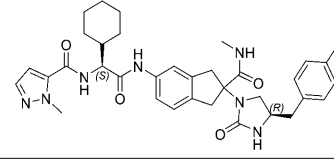
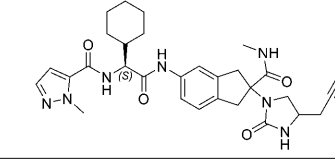
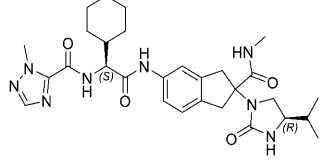
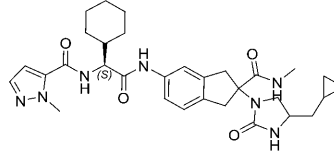
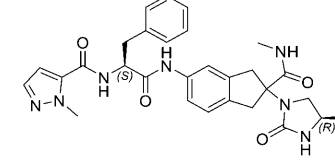
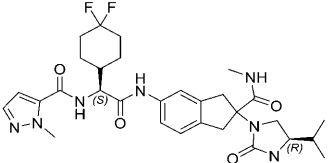
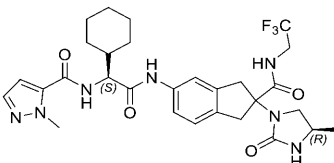
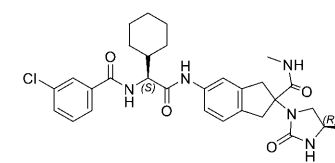
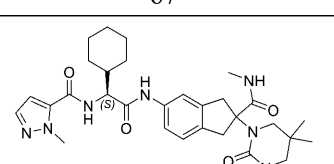
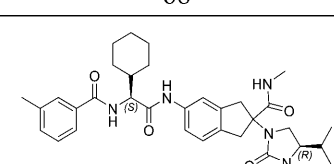
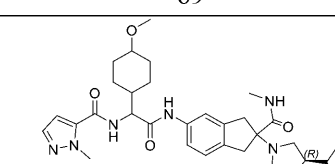
20

30

40

50

【化 3 4】

		
55	56	57
		
58	59	60
		
61	62	63
		
64	65	66
		
67	68	69
		
70	71	72

10

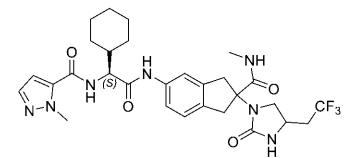
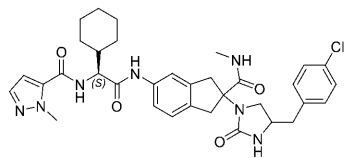
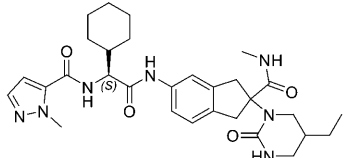
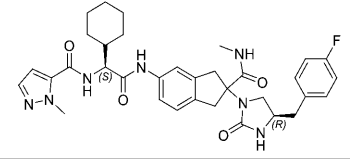
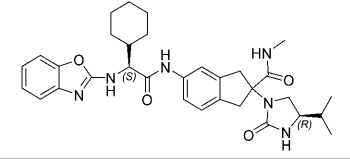
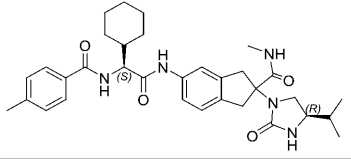
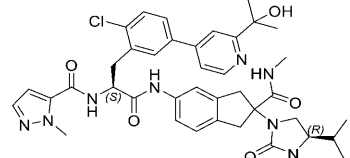
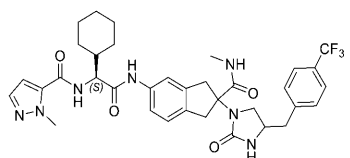
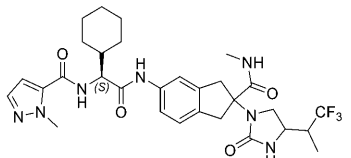
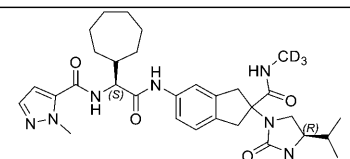
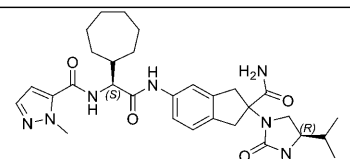
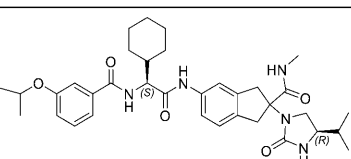
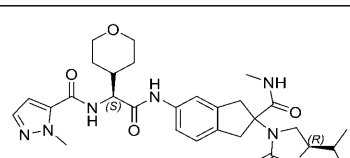
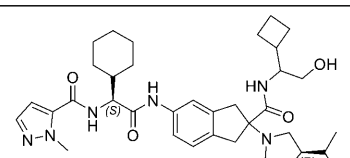
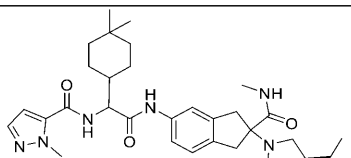
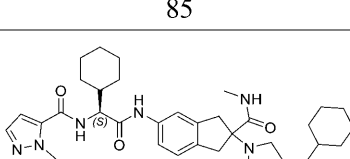
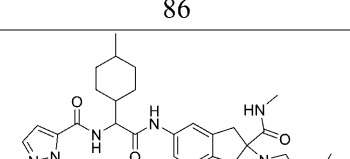
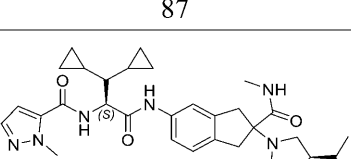
20

30

40

50

【化 3 5】

		
73	74	75
		
76	77	78
		
79	80	81
		
82	83	84
		
85	86	87
		
88	89	90

10

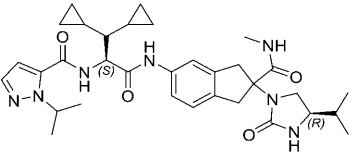
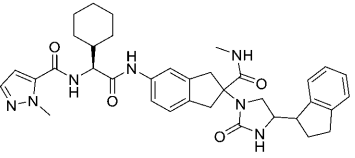
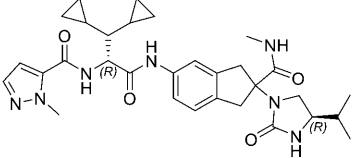
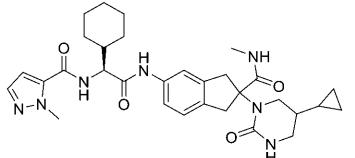
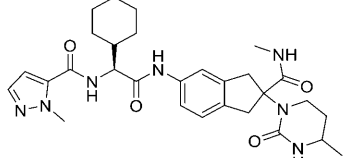
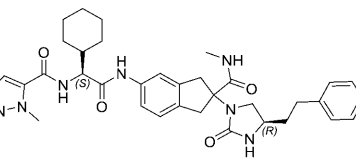
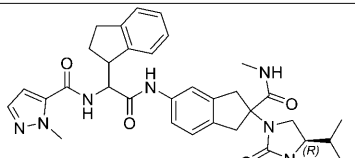
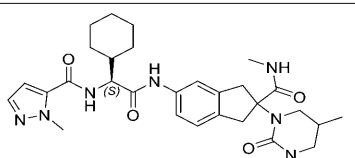
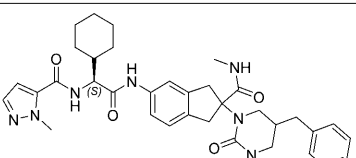
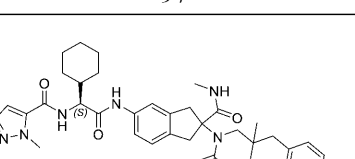
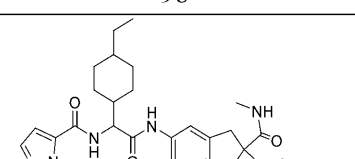
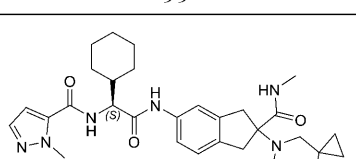
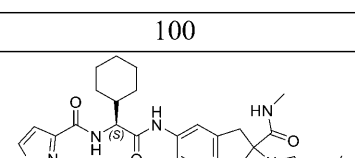
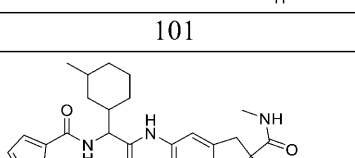
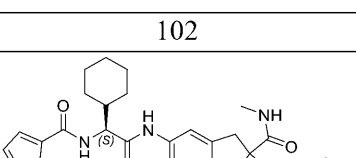
20

30

40

50

【化 3 6】

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

10

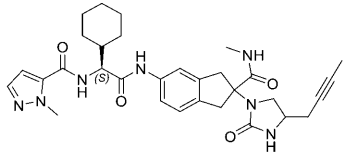
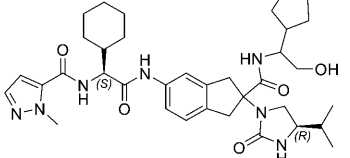
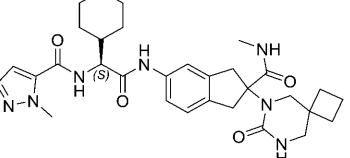
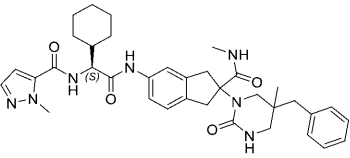
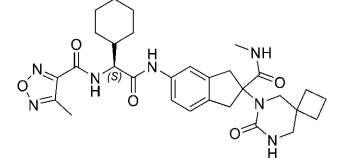
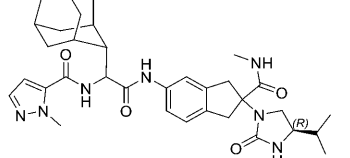
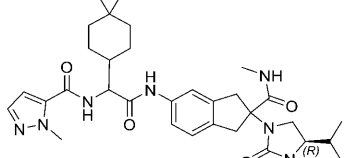
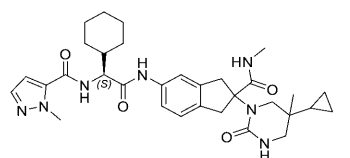
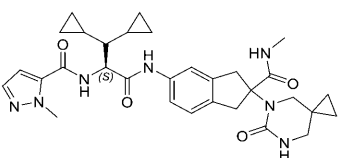
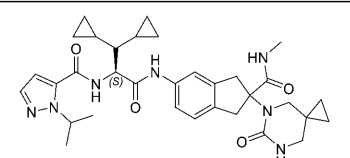
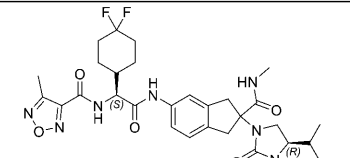
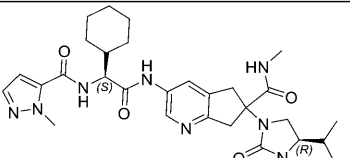
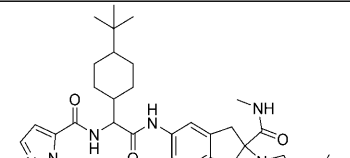
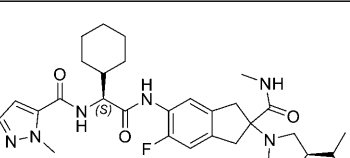
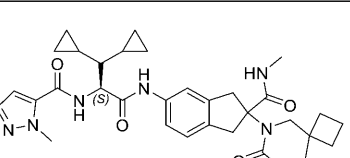
20

30

40

50

【化 3 7】

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

10

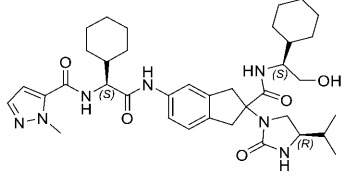
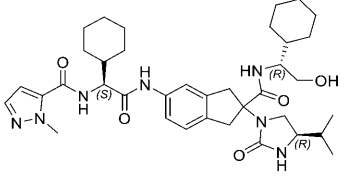
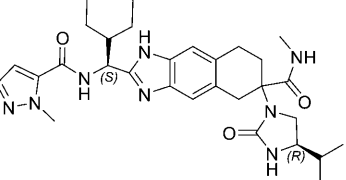
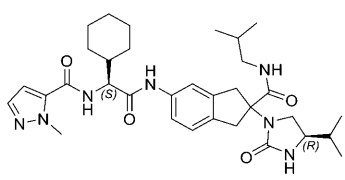
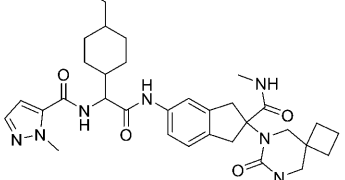
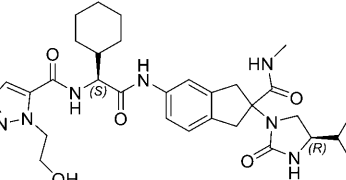
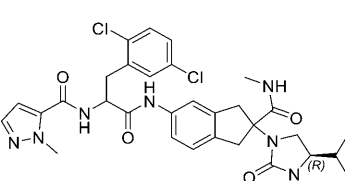
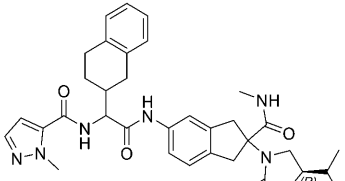
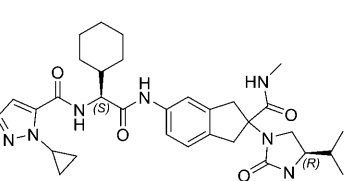
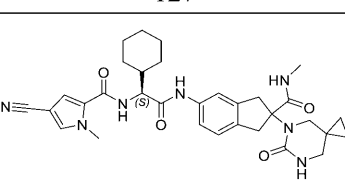
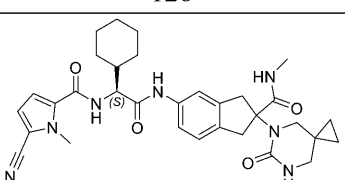
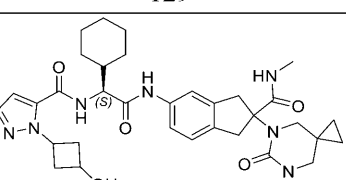
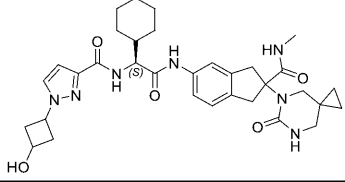
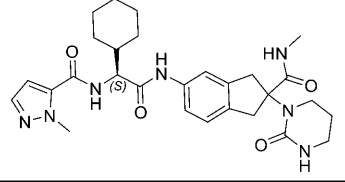
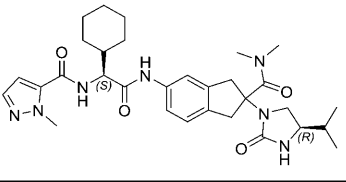
20

30

40

50

【化 3 8】

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

10

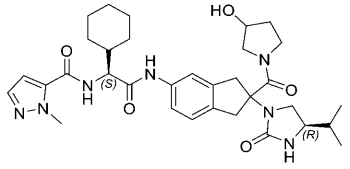
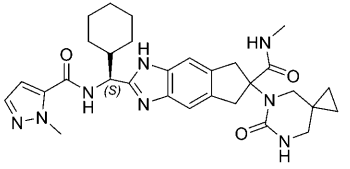
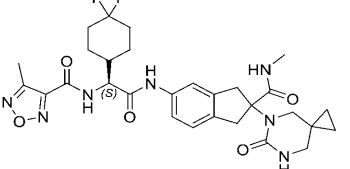
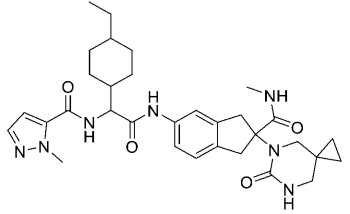
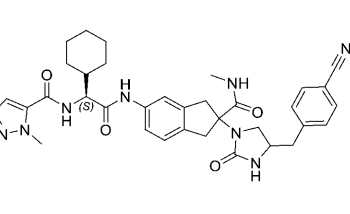
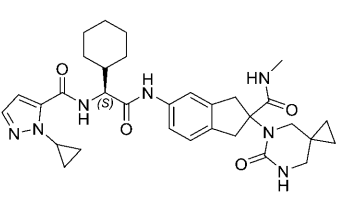
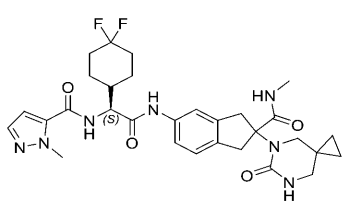
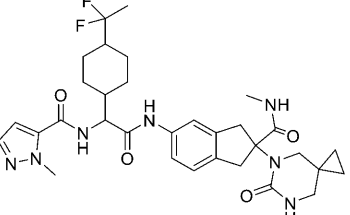
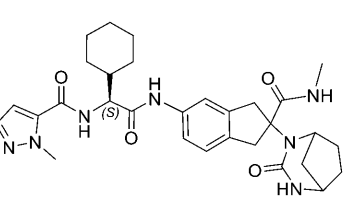
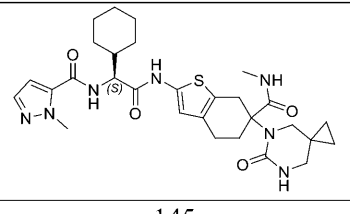
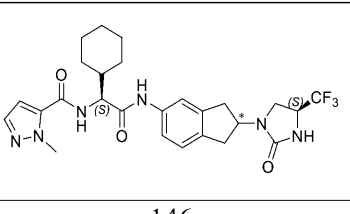
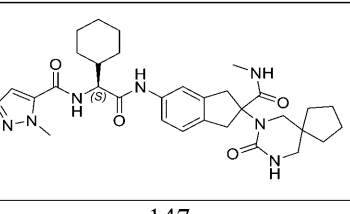
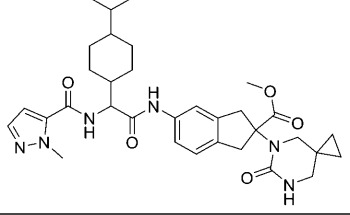
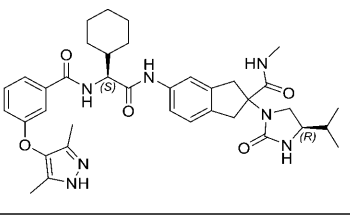
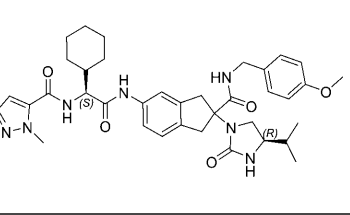
20

30

40

50

【化 3 9】

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

10

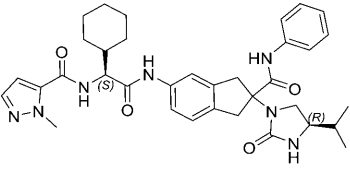
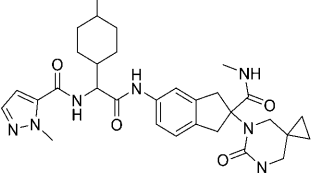
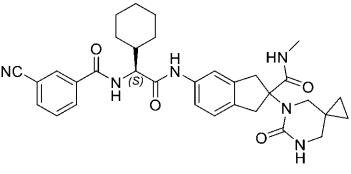
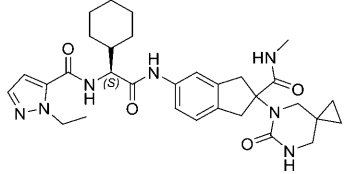
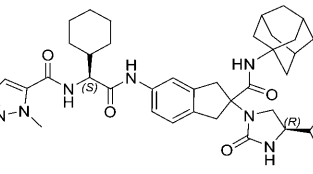
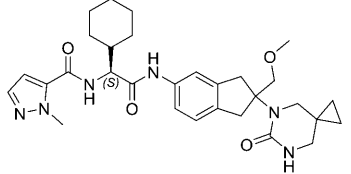
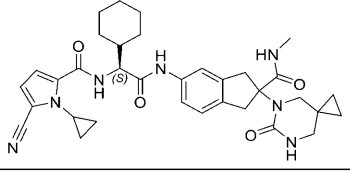
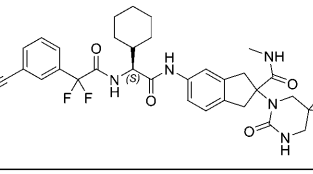
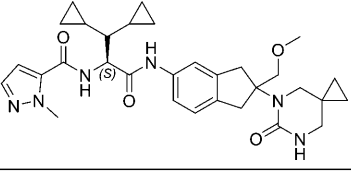
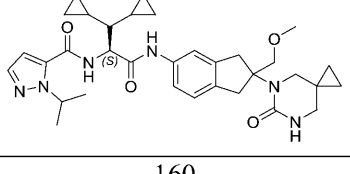
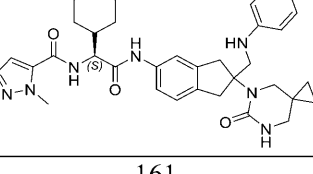
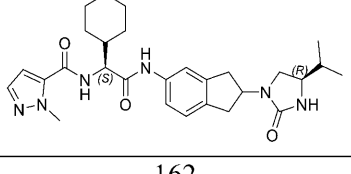
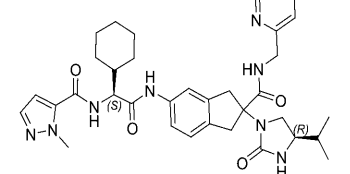
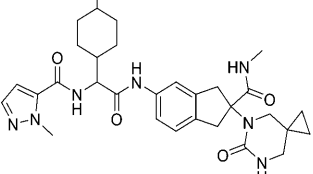
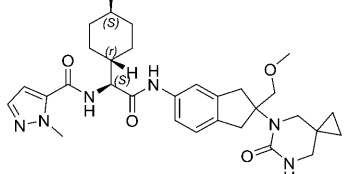
20

30

40

50

【化 4 0】

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

10

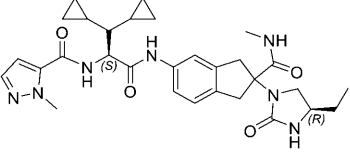
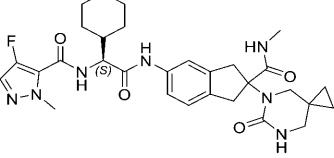
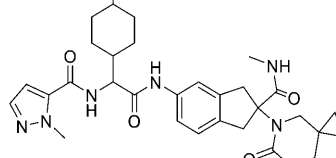
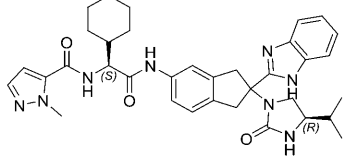
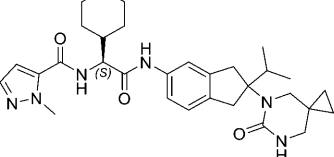
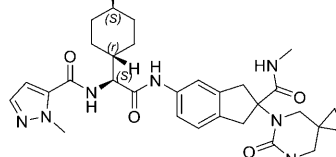
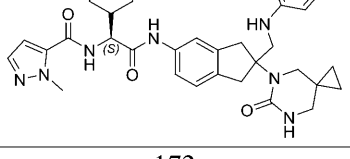
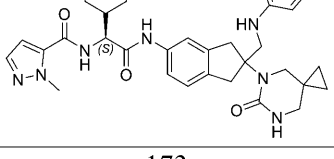
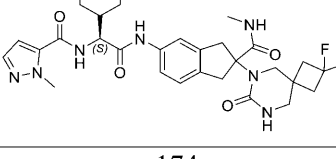
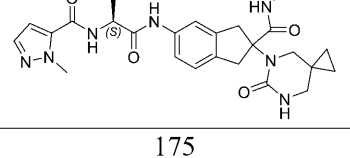
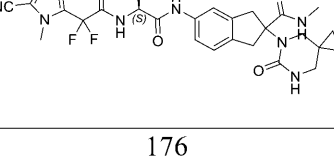
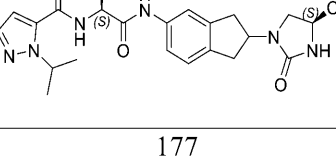
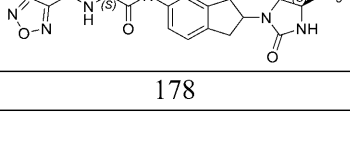
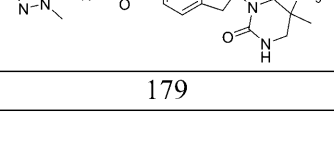
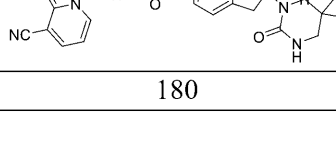
20

30

40

50

【化 4 1】

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

10

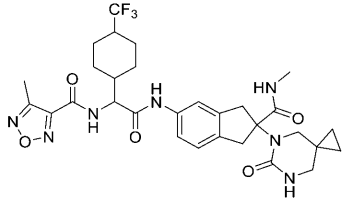
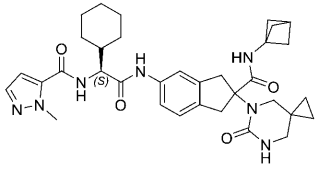
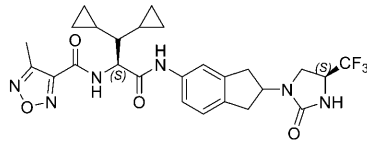
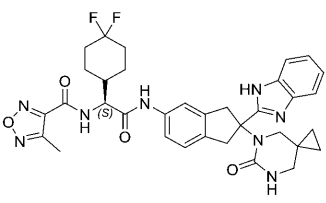
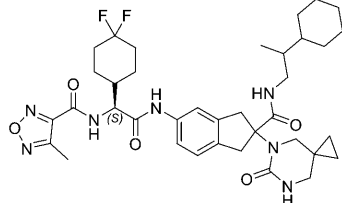
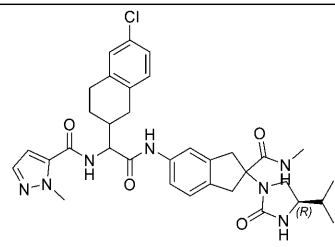
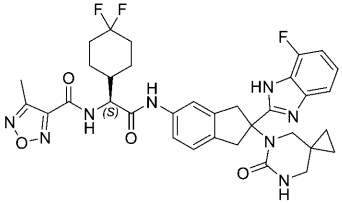
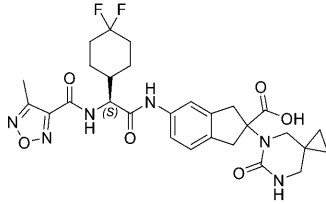
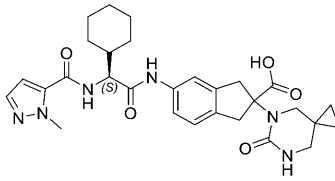
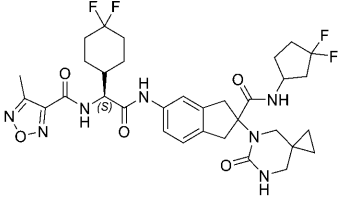
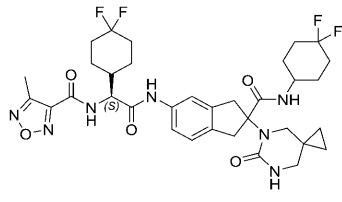
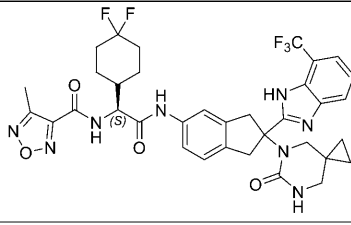
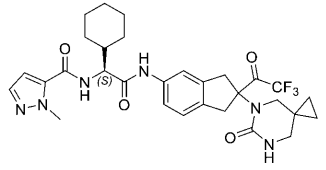
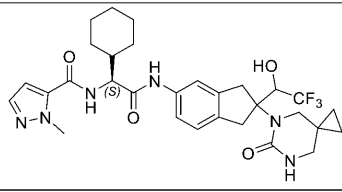
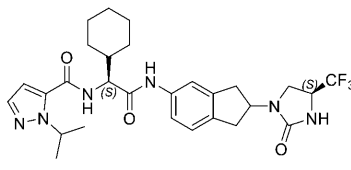
20

30

40

50

【化 4 2】

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

10

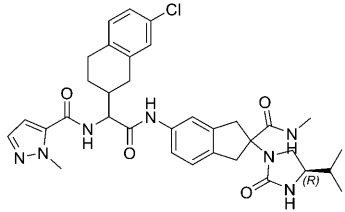
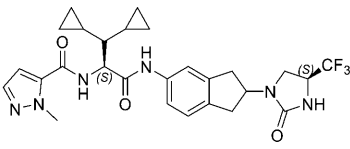
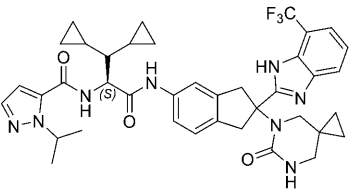
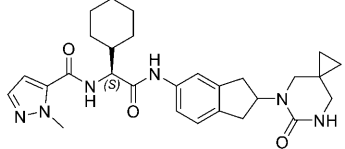
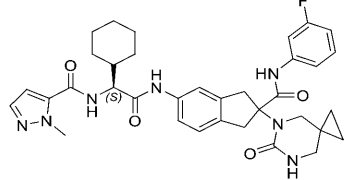
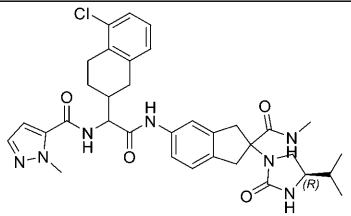
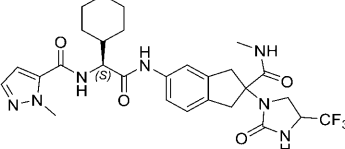
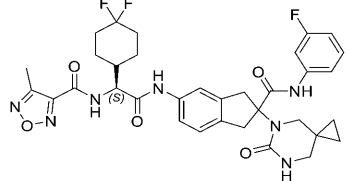
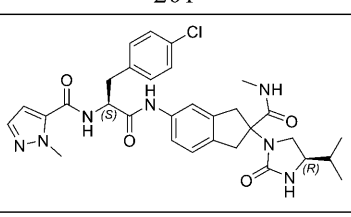
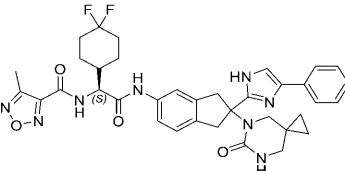
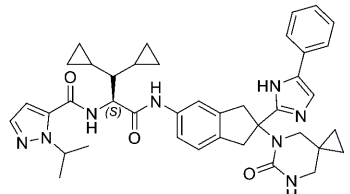
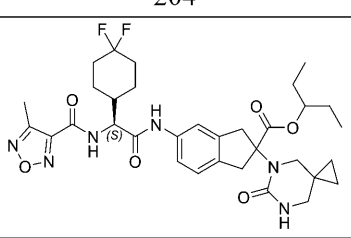
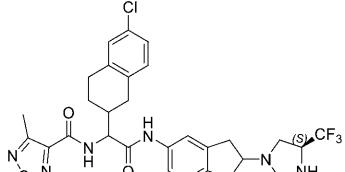
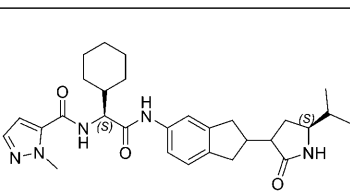
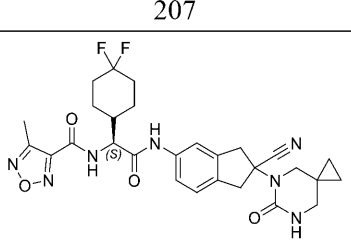
20

30

40

50

【化 4 3】

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

10

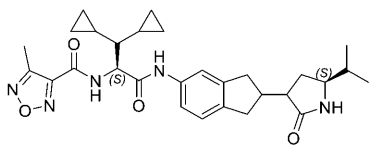
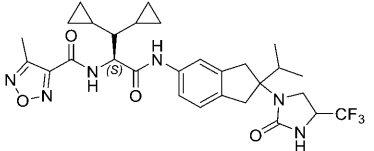
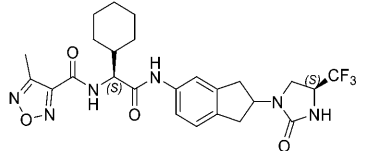
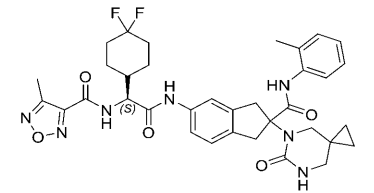
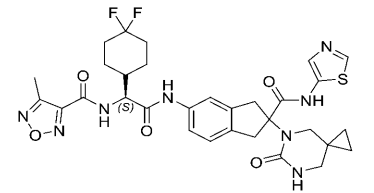
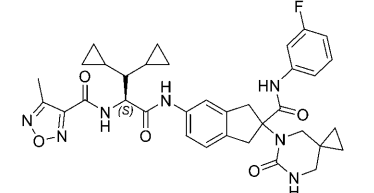
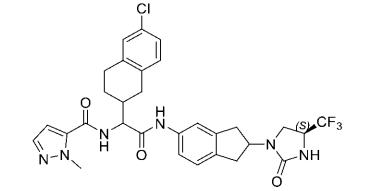
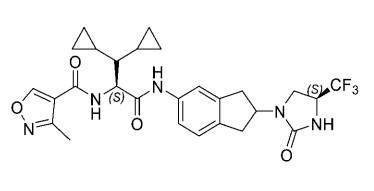
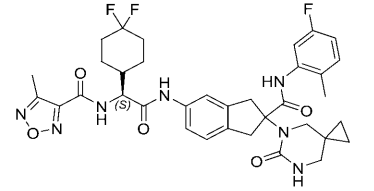
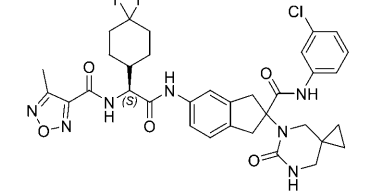
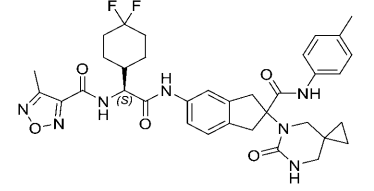
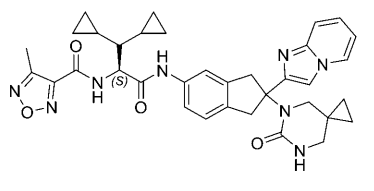
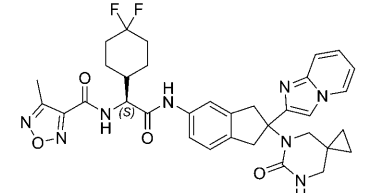
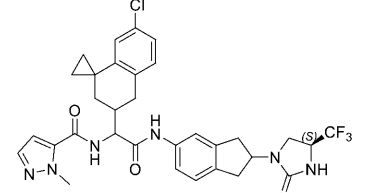
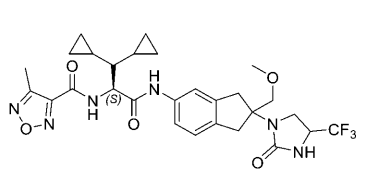
20

30

40

50

【化 4 4】

		
211	212	213
		
214	215	216
		
217	218	219
		
220	221	222
		
223	224	225

10

20

30

40

50

【化 4 5】

226	227	228
229	230	231
232	233	234
235	236	237
238	239	240

10

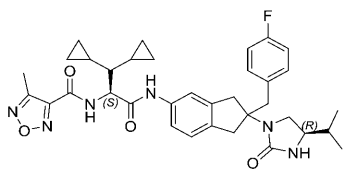
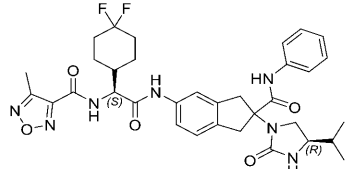
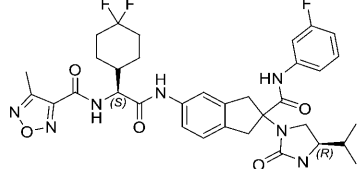
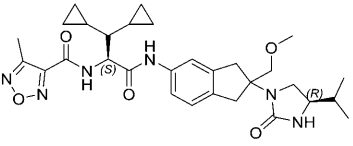
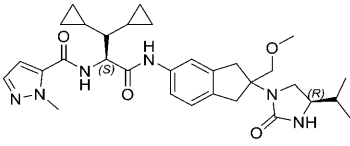
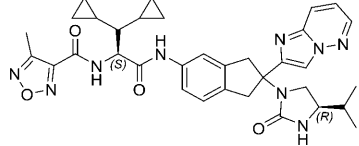
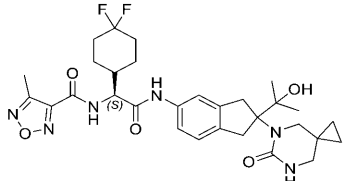
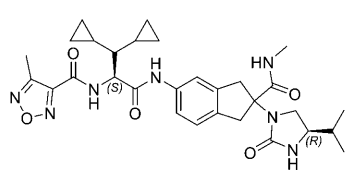
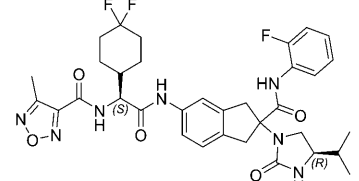
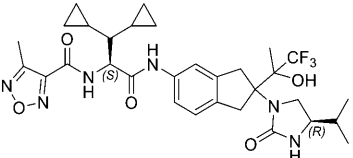
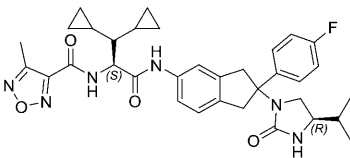
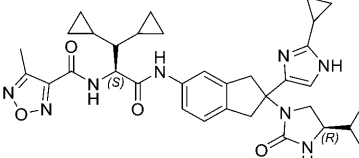
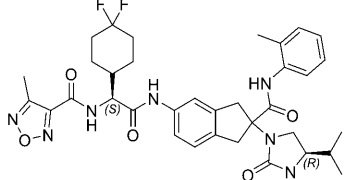
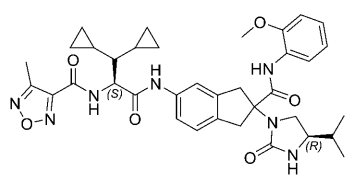
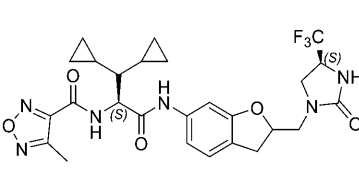
20

30

40

50

【化 4 6】

		
241	242	243
		
244	245	246
		
247	248	249
		
250	251	252
		
253	254	255

10

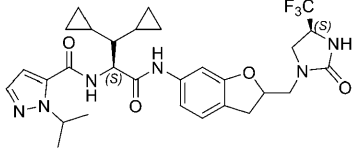
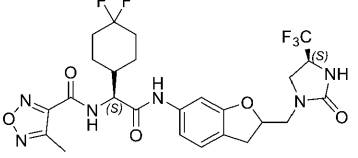
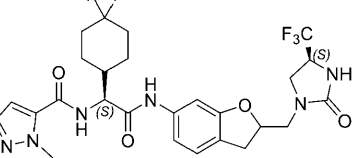
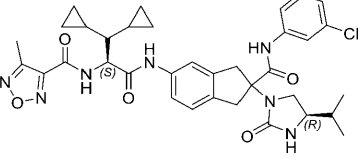
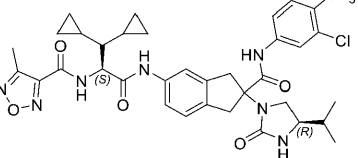
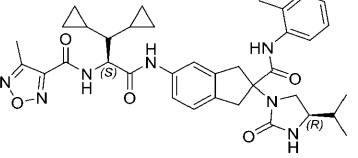
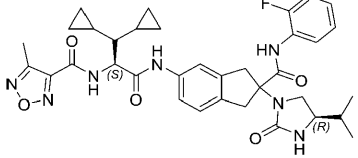
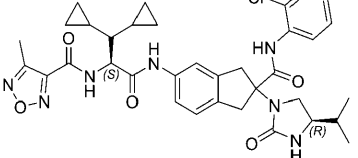
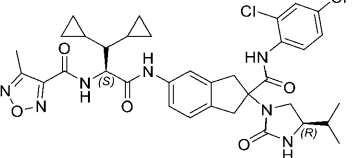
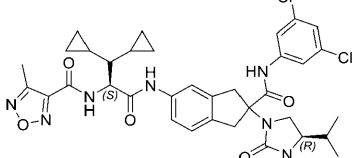
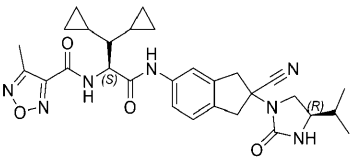
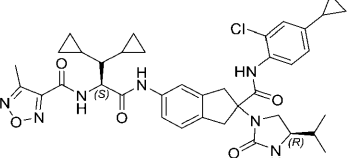
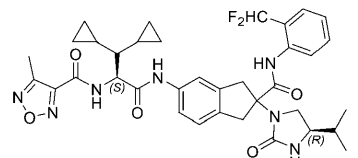
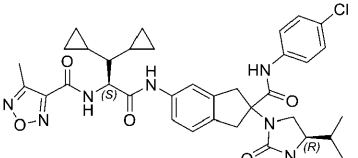
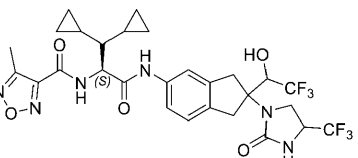
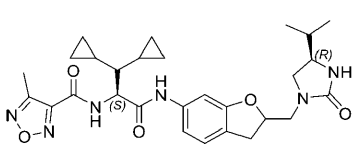
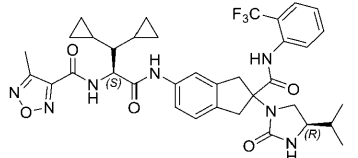
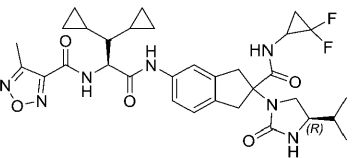
20

30

40

50

【化 4 7】

		
256	257	258
		
259	260	261
		
262	263	264
		
265	266	267
		
268	269	270
		
271	272	273

10

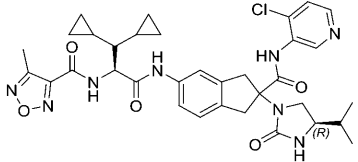
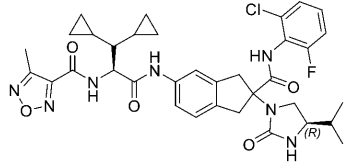
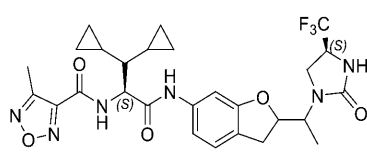
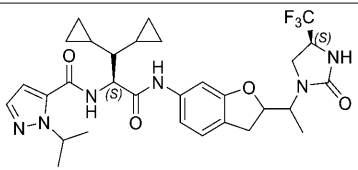
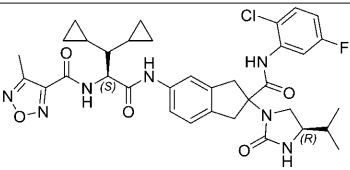
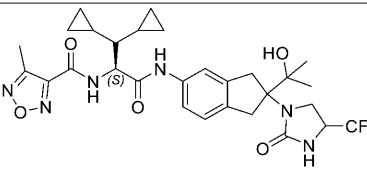
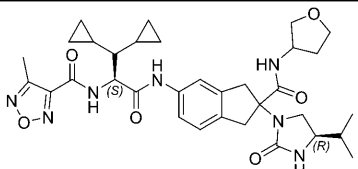
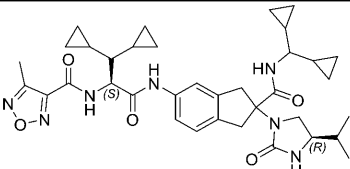
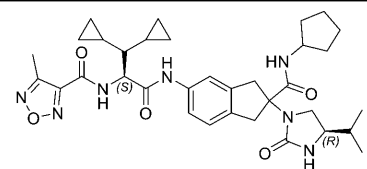
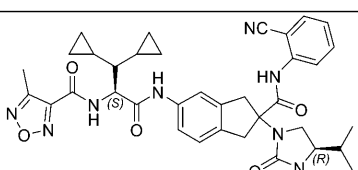
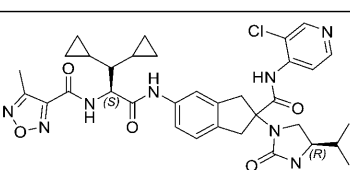
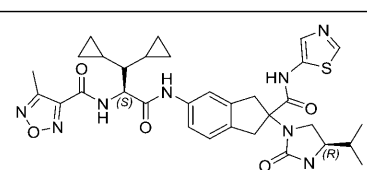
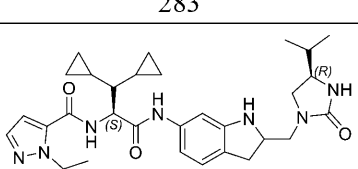
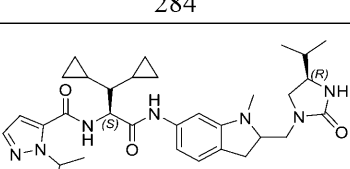
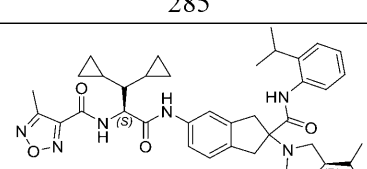
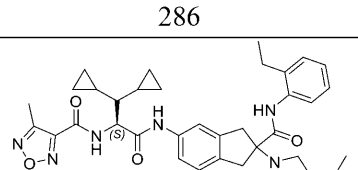
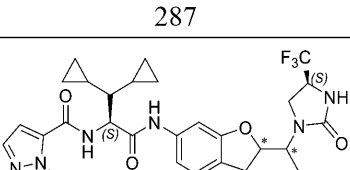
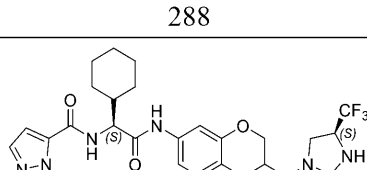
20

30

40

50

【化 4 8】

		
274	275	276
		
277	278	279
		
280	281	282
		
283	284	285
		
286	287	288
		
289	290	291

10

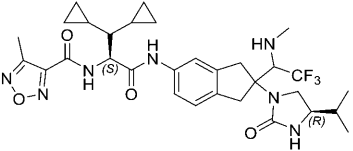
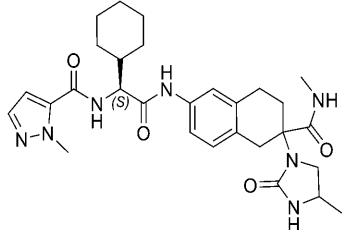
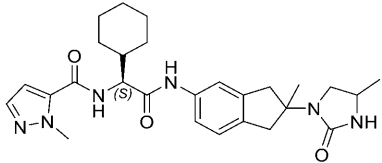
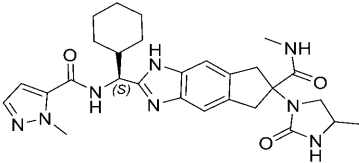
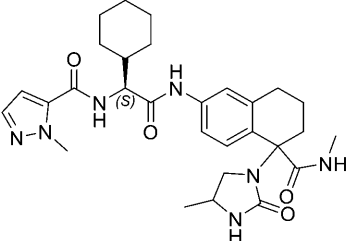
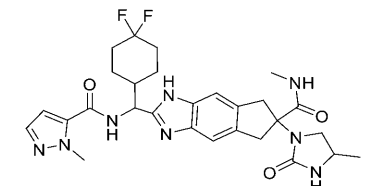
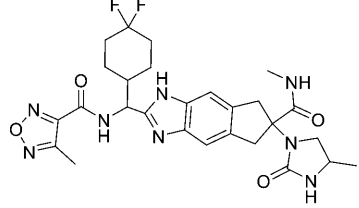
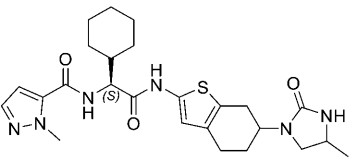
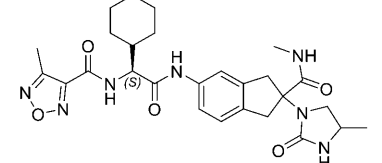
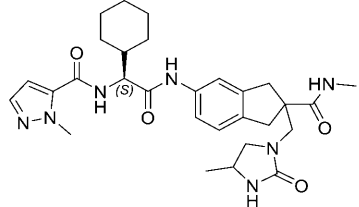
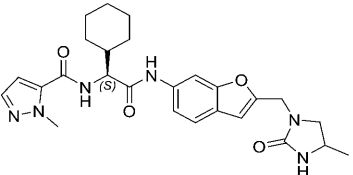
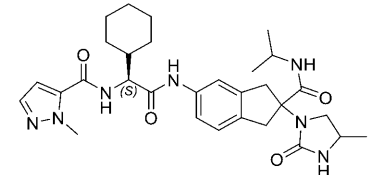
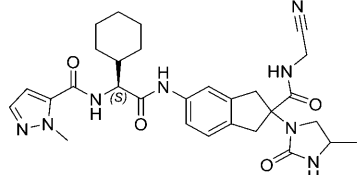
20

30

40

50

【化 4 9】

		
292		
		
293	294	295
		
296	297	298
		
299	300	301
		
302	303	304

10

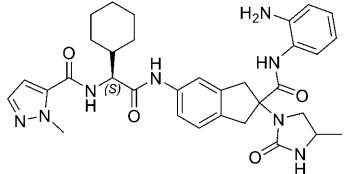
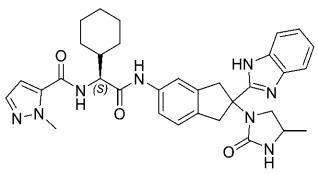
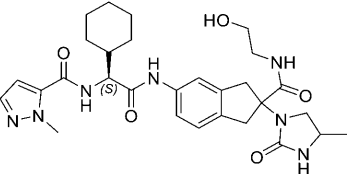
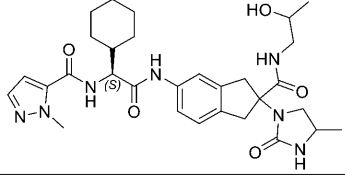
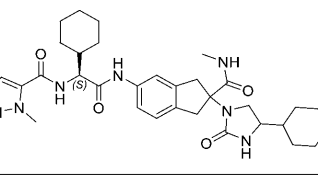
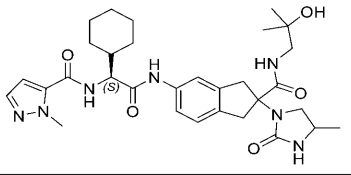
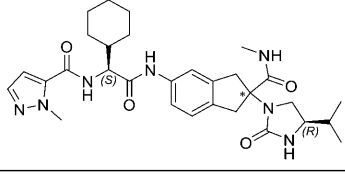
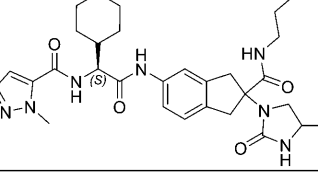
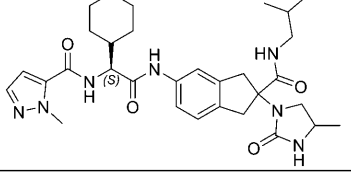
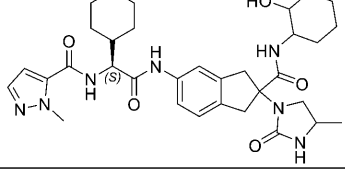
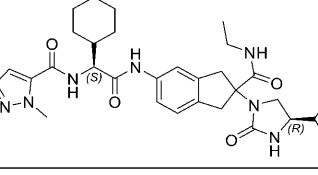
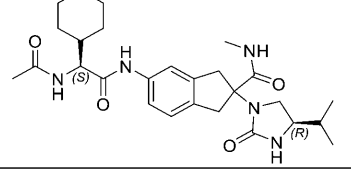
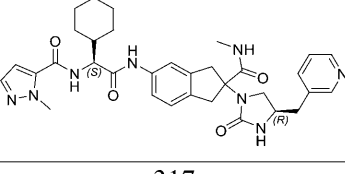
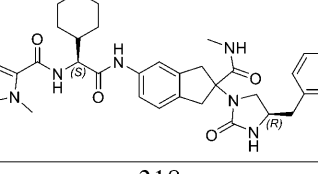
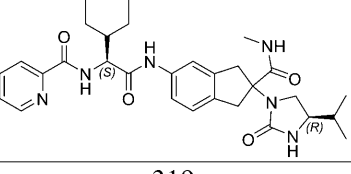
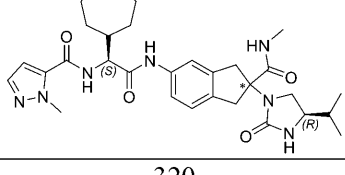
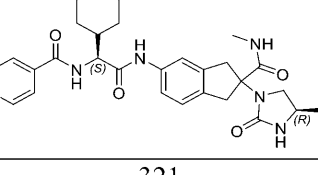
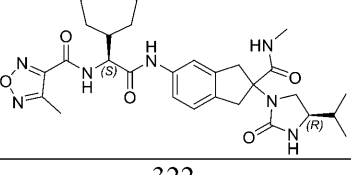
20

30

40

50

【化 5 0】

		
305	306	307
		
308	309	310
		
311	312	313
		
314	315	316
		
317	318	319
		
320	321	322

10

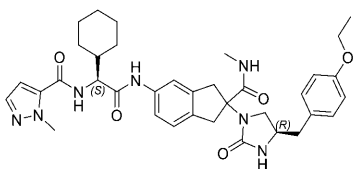
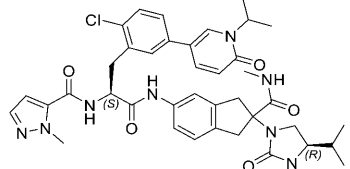
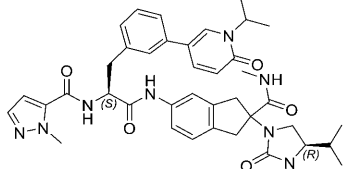
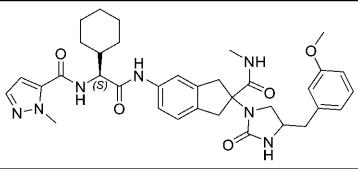
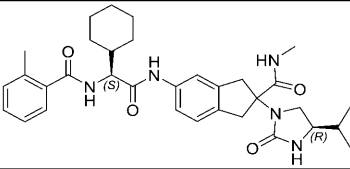
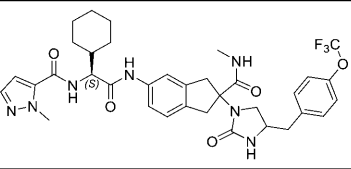
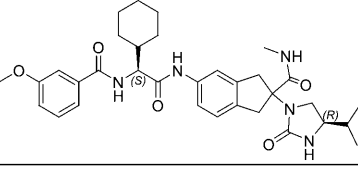
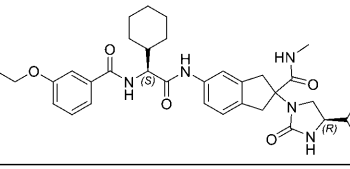
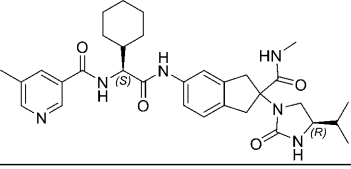
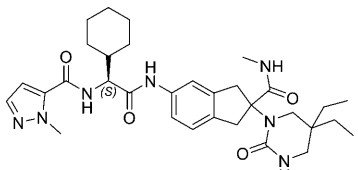
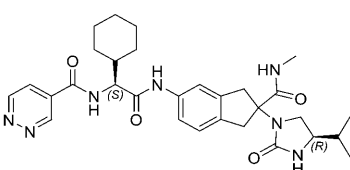
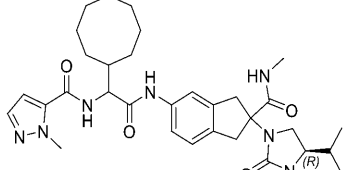
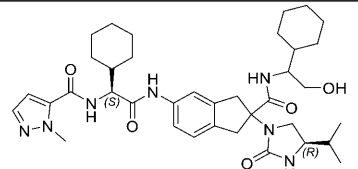
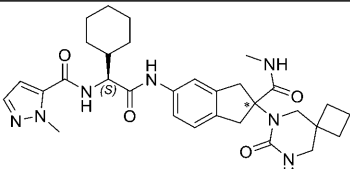
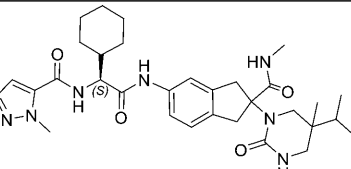
20

30

40

50

【化 5 1】

		
323	324	
		
		
		
		

10

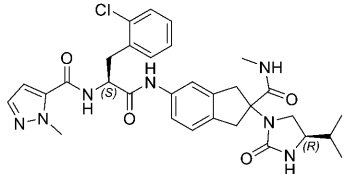
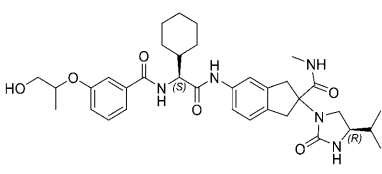
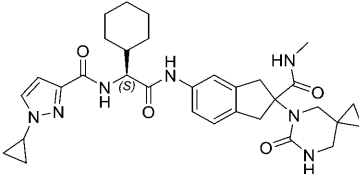
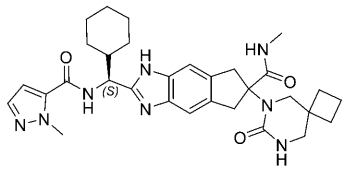
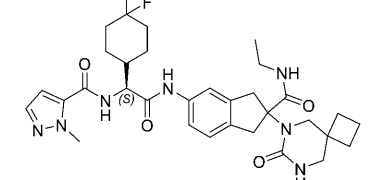
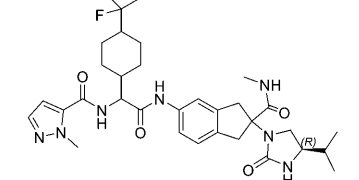
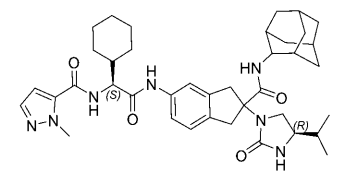
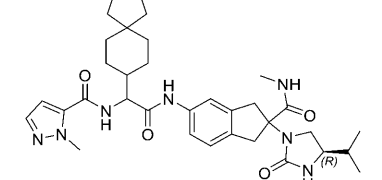
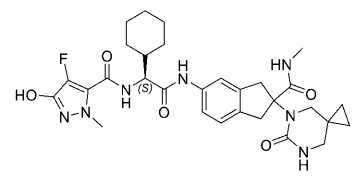
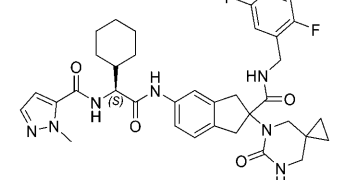
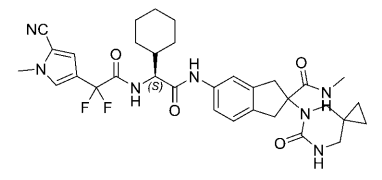
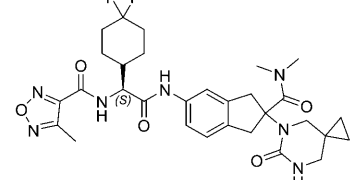
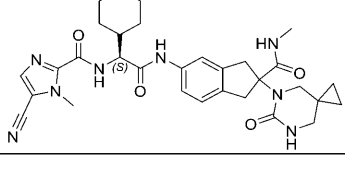
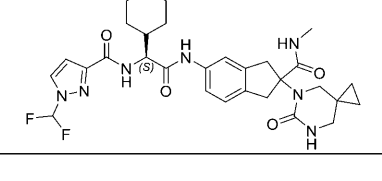
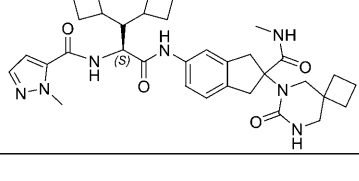
20

30

40

50

【化 5 2】

10

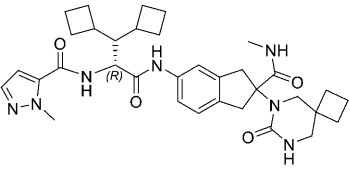
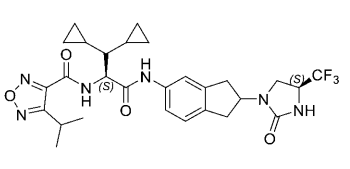
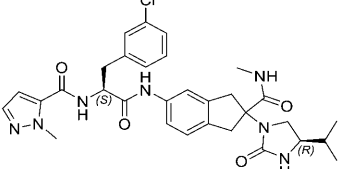
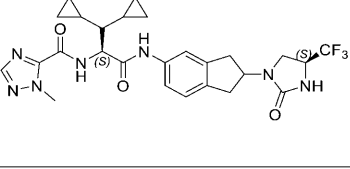
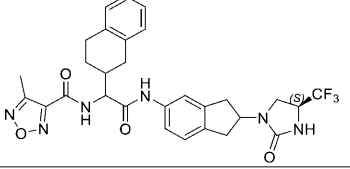
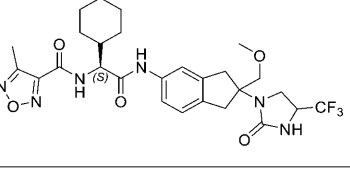
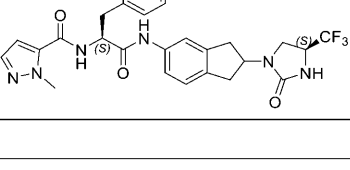
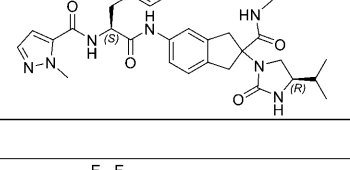
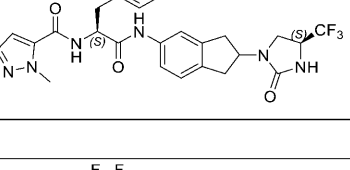
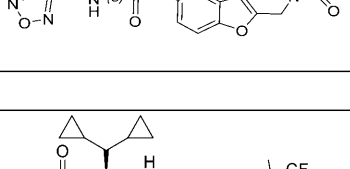
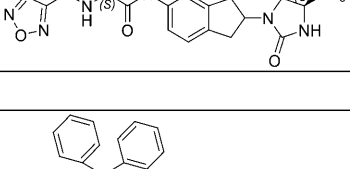
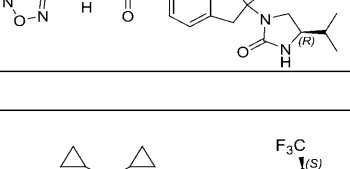
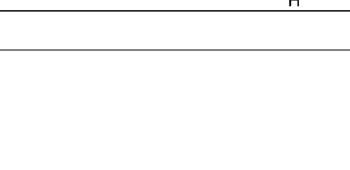
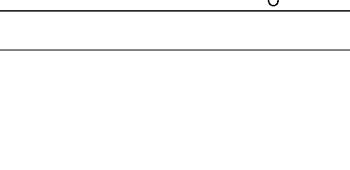
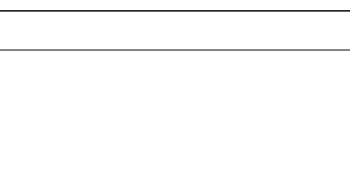
20

30

40

50

【化 5 3】

10

20

30

40

50

【化 5 4】

10

20

【0037】

態様 33．態様 1～32 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、互変異性体もしくはプロドラッグを、薬学的に許容される賦形剤と共に含む、医薬組成物。

【0038】

態様 34．式 (I) の化合物または本明細書で例示される特定の化合物を含む、態様 1～32 のいずれか 1 つに記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を、個体に投与することを含む、阻害によって IL-17 活性を減少させる方法。

【0039】

態様 35．前記疾患は、がんから選択される、態様 34 に記載の方法。

【0040】

態様 36．IL-17 によって影響を受け得る疾患を処置するための医薬の調製における、態様 1～32 のいずれか 1 つに記載の化合物またはその薬学的に許容される塩、立体異性体、互変異性体もしくはプロドラッグの使用。

【0041】

態様 37．前記疾患は、自己免疫疾患または炎症性疾患である、態様 36 に記載の使用。

【0042】

態様 38．前記疾患は、慢性炎症、乾癬、脊椎関節炎、関節リウマチまたは多発性硬化症である、態様 37 に記載の使用。

【発明を実施するための形態】

【0043】

以下の用語は、本明細書の全体を通じて、示された意味を有する：

【0044】

付属の態様を含め、本明細書で使用される場合、「a」、「an」、及び「the」等

30

40

50

の単数形の語は、文脈により別段明確に要求されない限り、それらの対応する複数形への言及を含む。

【0045】

「または」という用語は、文脈により別段明確に要求されない限り、「及び／または」という用語を意味するように使用され、「及び／または」と互換的に使用される。

【0046】

「アルキル」という用語は、1～18（1～12等、さらには1～10等、いっそうさらには1～8等、または1～6、もしくは1～4）個の炭素原子を含む、直鎖及び分枝鎖の飽和炭化水素基から選択される炭化水素基を指す。1～6個の炭素原子を含むアルキル基（すなわち、 $C_{1\sim6}$ アルキル）の例としては、限定されないが、メチル、エチル、1-プロピルまたはn-プロピル（「n-Pr」）、2-プロピルまたはイソプロピル（「i-Pr」）、1-ブチルまたはn-ブチル（「n-Bu」）、2-メチル-1-プロピルまたはイソブチル（「i-Bu」）、1-メチルプロピルまたはs-ブチル（「s-Bu」）、1,1-ジメチルエチルまたはt-ブチル（「t-Bu」）、1-ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチル-2-ブチル、3-メチル-2-ブチル、3-メチル-1-ブチル、2-メチル-1-ブチル、1-ヘキシル、2-ヘキシル、3-ヘキシル、2-メチル-2-ペンチル、3-メチル-2-ペンチル、4-メチル-2-ペンチル、3-メチル-3-ペンチル、2-メチル-3-ペンチル、2,3-ジメチル-2-ブチル及び3,3-ジメチル-2-ブチル基が挙げられる。

10

【0047】

「シクロアルキル」という用語は、単環式基及び縮合、架橋またはスピロシクロアルキルを含む多環式（例えば、二環式及び三環式）基を含む、飽和環式炭化水素基から選択される炭化水素基を指す。

20

【0048】

単独でまたは他の用語と組み合わせて使用される用語「アリール」は、以下から選択される基を指す：

5及び6員の炭素環式芳香環（例えば、フェニル）、
少なくとも1つの環が炭素環式かつ芳香族である、7～12員の二環式環系等の二環式環系（例えば、ナフチル及びインダニル）、及び
少なくとも1つの環が炭素環式かつ芳香族である、10～15員の三環式環系等の三環式環系（例えば、フルオレニル）。

30

【0049】

「芳香族炭化水素環」及び「アリール」という用語は、本明細書における開示の全体を通じて、互換的に使用される。いくつかの実施形態において、単環式または二環式の芳香族炭化水素環は、5～10個の環形成炭素原子を有する（すなわち、 $C_{5\sim10}$ アリール）。単環式または二環式の芳香族炭化水素環の例としては、限定されないが、フェニル、ナフト-1-イル、ナフト-2-イル、アントラセニル、フェナントレニル、及び同様のものが挙げられる。いくつかの実施形態において、芳香族炭化水素環は、ナフタレン環（ナフト-1-イルまたはナフト-2-イル）またはフェニル環である。いくつかの実施形態において、芳香族炭化水素環は、フェニル環である。

40

【0050】

「アリール-アルキル」という用語は、アリール基によってさらに置換されている、上で定義したアルキル基を指す。アリール-アルキル基の例としては、フェニルエチル、またはフェニルメチル（ベンジル）等のアリール- $C_{1\sim8}$ アルキルが挙げられる。

【0051】

「ヘテロアリール」という用語は、以下から選択される基を指す：
窒素（N）、硫黄（S）及び酸素（O）から選択される、少なくとも1個のヘテロ原子（例えば、1～4個、または、いくつかの実施形態では、1～3個、いくつかの実施形態では、1～2個のヘテロ原子）を含み、残りの環原子が炭素である、5、6または7員の芳香族単環式環、

50

N、O、及びSから選択される、少なくとも1個のヘテロ原子（例えば、1～4個、または、いくつかの実施形態では、1～3個、または、他の実施形態では、1もしくは2個のヘテロ原子）を含み、残りの環原子が炭素であり、少なくとも1つの環が芳香族であり、少なくとも1個のヘテロ原子が当該芳香族環中に存在する、7～12員の二環式環、及びN、O、及びSから選択される、少なくとも1個のヘテロ原子（例えば、1～4個、または、いくつかの実施形態では、1～3個、または、他の実施形態では、1もしくは2個のヘテロ原子）を含み、残りの環原子が炭素であり、少なくとも1つの環が芳香族であり、少なくとも1個のヘテロ原子がある芳香族環中に存在する、11～14員の三環式環。

【0052】

ヘテロアリール基中のS及びO原子の総数が1を超える場合、それらのヘテロ原子は、互いに隣接しない。いくつかの実施形態において、ヘテロアリール基中のS及びO原子の総数は、2以下である。いくつかの実施形態において、芳香族複素環中のS及びO原子の総数は、1以下である。ヘテロアリール基が2個以上のヘテロ原子環員を含有する場合、ヘテロ原子は、同一であってもまたは異なってもよい。ヘテロアリール基の環（複数可）中の窒素原子は、酸化されてN-オキシドを形成し得る。本明細書で使用される場合、「C-連結ヘテロアリール」という用語は、ヘテロアリール基が、ヘテロアリール環のC-原子に由来する結合によって、コア分子に結合していることを意味する。

【0053】

「芳香族複素環」及び「ヘテロアリール」という用語は、本明細書における開示の全体を通じて、互換的に使用される。いくつかの実施形態において、単環式または二環式の芳香族複素環は、5、6、7、8、9または10個の環形成員を有し、1、2、3、または4個のヘテロ原子環員は独立して窒素（N）、硫黄（S）及び酸素（O）から選択され、残りの環員は炭素である。いくつかの実施形態において、単環式または二環式の芳香族複素環は、独立して窒素（N）、硫黄（S）及び酸素（O）から選択される1または2個のヘテロ原子環員を含む、単環式または二環式環である。いくつかの実施形態において、単環式または二環式の芳香族複素環は、単環式であり、独立して窒素（N）、硫黄（S）及び酸素（O）から選択される1または2個のヘテロ原子環員を有する、5～6員のヘテロアリール環である。いくつかの実施形態において、単環式または二環式の芳香族複素環は、二環式であり、独立して窒素、硫黄及び酸素から選択される1または2個のヘテロ原子環員を有する、8～10員のヘテロアリール環である。

【0054】

「ヘテロシクリル」、「複素環」または「複素環式」は互換的であり、窒素、酸素または任意選択で酸化される硫黄から選択される1個以上のヘテロ原子を環員として含み、残りの環員が炭素である、非芳香族ヘテロシクリル基を指し、これには、単環式環、縮合環、架橋環、及びスピロ環が含まれる（すなわち、単環式ヘテロシクリル基、架橋ヘテロシクリル基、スピロヘテロシクリル基、及び縮合ヘテロシクリル基が包含される）。本明細書で使用される「任意選択で酸化される硫黄」という用語は、S、SOまたはSO₂を指す。

【0055】

本明細書に開示される化合物は、不斉中心を含有し得、したがって、エナンチオマーとして存在し得る。「エナンチオマー」は、互いに重ね合わせることができない鏡像である、化合物の2つの立体異性体を指す。本明細書に開示される化合物が2つ以上の不斉中心を有する場合、それらはさらにジアステレオマーとして存在し得る。エナンチオマー及びジアステレオマーは、より広範な分類の立体異性体に属する。このようなあり得る立体異性体の全てが、実質的に純粋な分離されたエナンチオマー、そのラセミ混合物、さらにはジアステレオマー混合物として包含されると意図されている。本明細書に開示される化合物及び／またはその薬学的に許容される塩の全ての立体異性体が包含されると意図されている。別段具体的に述べない限り、1つの異性体に対する言及は、あり得る異性体のいずれにも適用される。異性体の組成が明示されていない場合は常に、全てのあり得る異性体が包含される。

【0056】

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、目的の立体異性体が、35重量%以下（30重量%以下等、さらには25重量%以下等、いっそうさらには20重量%以下等）で任意の他の立体異性体（複数可）を含有することを意味する。いくつかの実施形態において、「実質的に純粋な」という用語は、目的の立体異性体が、10重量%以下（例えば、5重量%以下、1重量%以下等）で任意の他の立体異性体（複数可）を含有することを意味する。

【0057】

本明細書に開示される化合物がオレフィンの二重結合を含有する場合、別段明示されない限り、このような二重結合は、E幾何異性体及びZ幾何異性体の両方を含むことを意味する。

10

【0058】

本明細書に開示される化合物がジ置換シクロヘキシルまたはシクロブチル基を含有する場合、シクロヘキシルまたはシクロブチル環上に見出される置換基は、シス型及びトランス型を採用し得る。シス型とは、炭素における2つの置換基の配置が両方とも上側で見出されることを意味し、それに対してトランス型は、2つの置換基の配置がそれぞれ反対側であることを意味することになる。

【0059】

反応生成物を互いに分離すること、及び／または反応生成物を出発物質から分離することは有利であり得る。各ステップまたは一連のステップの所望の生成物は、当該技術分野において一般的な技法により、所望の均一性の程度まで、分離及び／または精製（以降、分離）される。通常、このような分離には、多相抽出、溶媒もしくは溶媒混合物からの結晶化、蒸留、昇華、またはクロマトグラフィーが必要とされる。クロマトグラフィーには、例えば、逆相及び順相、サイズ排除、イオン交換、高圧、中圧及び低圧での液体クロマトグラフィー法及び装置、小規模分析、擬似移動床法（「SMB」）及び分取薄層または厚層クロマトグラフィー、ならびに小規模薄層技法及びフラッシュクロマトグラフィーを含む、多くの方法が含まれ得る。当業者は、所望の分離を達成する可能性が最も高い技法を適用するであろう。

20

【0060】

「ジアステレオマー」は、2つ以上のキラル中心を有するが、互いに鏡像ではない化合物の立体異性体を指す。ジアステレオマー混合物は、クロマトグラフィー及び／または分別結晶等の当業者に周知の方法によって、それらの物理化学的な差に基づき、個々のジアステレオマーに分離され得る。エナンチオマーは、適切な光学活性化合物（例えば、キラルアルコールまたはモッシャー酸クロリド等のキラル補助剤）との反応により、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し、ジアステレオマーを分離し、個々のジアステレオマー異性体に対応する純粋なエナンチオマーに変換（例えば、加水分解）することによって分離され得る。エナンチオマーは、キラルHPLCカラムの使用によっても分離され得る。

30

【0061】

「薬学的に許容される塩」は、健全な医学的判断の範囲内で、過度の毒性、刺激、アレルギー応答、及び同様のものを伴うことなく、ヒト及び下等動物の組織と接触させて使用するのに適しており、合理的な利益／リスク比に見合う塩を指す。薬学的に許容される塩は、本明細書に開示される化合物の最終的な単離及び精製中にその場で調製され得るか、またはそれとは別に、遊離塩基官能基を適切な有機酸と反応させることにより、もしくは酸性基を適切な塩基と反応させることにより調製され得る。

40

【0062】

加えて、本明細書に開示される化合物が酸付加塩として得られる場合、遊離塩基は、酸塩の溶液を塩基性化することによって得ることができる。逆に、生成物が遊離塩基である場合、塩基化合物から酸付加塩を調製するための従来の手順に従って、遊離塩基を適切な有機溶媒及び／または水に溶解させ、その溶液を酸で処理することにより、付加塩（薬学

50

的に許容される付加塩等)を生じさせてもよい。非毒性の薬学的に許容される付加塩を調製するために過度な実験を伴うことなく用いられ得る種々の合成方法を、当業者は認識するであろう。

【0063】

本明細書で定義されるように、「その薬学的に許容される塩」には、少なくとも1つの式(I)の化合物の塩、及び式(I)の化合物の立体異性体の塩(エナンチオマーの塩、及び/またはジアステレオマーの塩等)が含まれる。

【0064】

本明細書における「投与」、「投与する」、「処理する」及び「処理」という用語は、動物、ヒト、実験対象、細胞、組織、器官、または体液に適用される場合、外因性の医薬、治療薬、診断薬、または組成物を、動物、ヒト、対象、細胞、組織、器官、または体液に接触させることを意味する。細胞の処理には、細胞と試薬との接触の他、流体が細胞と接触している場合の流体と試薬との接触が包含される。「投与」及び「処理」という用語はまた、試薬、診断薬、結合化合物による、または別の細胞による、*in vitro* 及び *ex vivo* における処理(例えば、細胞の)も意味する。本明細書における「対象」という用語は、任意の生物、好ましくは動物、より好ましくは哺乳動物(例えば、ラット、マウス、イヌ、ネコ、及びウサギ)、最も好ましくはヒトを含む。

【0065】

「有効量」または「治療有効量」という用語は、疾患、または疾患もしくは障害の臨床症状の少なくとも1つを処置するために対象に投与された場合に、このような疾患、障害、または症状に対する処置に影響を及ぼすのに十分な活性成分(化合物等)の量を指す。

「治療有効量」は、化合物、疾患、障害、及び/または疾患もしくは障害の症状、疾患、障害、及び/または疾患もしくは障害の症状の重症度、処置されることになる対象の年齢、及び/または処置されることになる対象の体重によって変化し得る。任意の所与の症例における適切な量は、当業者に明らかであり得るか、または常用の実験によって決定され得る。いくつかの実施形態において、「治療有効量」は、本明細書に開示される少なくとも1つの化合物及び/またはその少なくとも1つの立体異性体、及び/またはその少なくとも1つの薬学的に許容される塩の量であり、上記に定義されるように、対象における疾患または障害の「治療」に有効である。併用療法の場合、「治療有効量」は、疾患、障害または病状を効果的に処置するための併用対象の総量を指す。

【0066】

本明細書に開示される化合物を含む医薬組成物は、それを必要とする対象に、経口、吸入、直腸、非経口または局所投与により投与され得る。経口投与に関して医薬組成物は、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤及び同様のもの等の通常の固体製剤、水または油性懸濁液等の液体製剤、またはシロップ剤、溶液、懸濁液もしくは同様のもの等の他の液体製剤であり得、非経口投与に関して医薬組成物は、溶液、水溶液、油性懸濁液濃縮物、凍結乾燥粉末または同様のものであり得る。好ましくは、医薬組成物の剤形は、錠剤、コーティング錠、カプセル剤、坐剤、点鼻薬または注射剤から選択され、より好ましくは、錠剤またはカプセル剤である。医薬組成物は、正確な投薬量の単一単位で投与され得る。加えて、医薬組成物は、追加の活性成分をさらに含み得る。

【0067】

本明細書に開示される医薬組成物の全ての製剤が、製薬分野における従来の方法によって製造され得る。例えば、活性成分を1つ以上の賦形剤と混合して、所望の製剤を製造し得る。「薬学的に許容される賦形剤」は、所望の医薬製剤に適した従来 of 医薬担体を指し、例えば、希釈剤、ビヒクル(例えば、水、種々の有機溶媒等)、充填剤(例えば、デンプン、スクロース等)、結合剤(例えば、セルロース誘導体、アルギン酸塩、ゼラチン及びポリビニルピロリドン(PVP))、湿潤剤(例えば、グリセロール)、崩壊剤(例えば、寒天、炭酸カルシウム及び炭酸水素ナトリウム)、吸収促進剤(例えば、第四級アンモニウム化合物)、界面活性剤(例えば、ヘキサデカノール)、吸着担体(例えば、カオリン及びベントナイト)、滑沢剤(例えば、タルク、ステアリン酸カルシウム、ステアリ

10

20

30

40

50

ン酸マグネシウム、ポリエチレングリコール等)である。加えて、医薬組成物は、分散剤、安定剤、増粘剤、錯化剤、緩衝剤、浸透促進剤、ポリマー、芳香剤、甘味剤、及び色素等の他の薬学的に許容される賦形剤をさらに含む。

【0068】

「疾患」という用語は、任意の疾患、不快感、疾病、症状または徴候を指し、「障害」または「病状」という用語と互換可能である。

【0069】

本明細書及びそれに従う態様の全体を通じて、文脈により別段要求されない限り、「を含む (comprise)」という用語、ならびに「を含む (comprises)」及び「を含む (comprising)」等の変形は、その用語の前にある特徴の存在の明示を意図しているが、1つ以上の他の特徴の存在または追加を除外するものではない。本明細書で使用される場合、「含む」という用語は、「含有する」、「包含する」または場合によっては「有する」という用語に置き換えられ得る。

10

【0070】

本明細書及びそれに従う態様の全体を通じて、「 $C_n \sim m$ 」という用語は、端点を含む範囲を指し示し、ここで n 及び m は、整数であり、炭素数を指し示す。例としては、 $C_1 \sim 8$ 、 $C_1 \sim 6$ 、及び同様のものが挙げられる。

【0071】

本明細書の他の箇所にて特に定義されない限り、本明細書で使用される他の全ての技術的及び科学的用語は、本発明が属する技術分野の当業者によって一般的に理解される意味を有する。

20

【実施例】

【0072】

本発明は、限定されないが、本発明を説明する以下の実施例によってさらに例示される。

【0073】

以下の実施例では、下記略語を使用する：

30

40

50

【表 1 - 1】

A c OHまたはHO	酢酸	
A c		
a q.	水性	
B I N A P	(2, 2' -ビス (ジフェニルホスフィノ) -1, 1' - ビナフチル)	
B H ₃	ボラン	
ブライン	飽和塩化ナトリウム水溶液	10
B o c ₂ O	ジ (t e r t -ブチル) カーボネート	
B S A	ウシ血清アルブミン	
C D I	1, 1' -カルボニルジイミダゾール	
D A S T	ジエチルアミノ硫黄トリフルオリド	
D B N	1, 5 -ジアザビシクロ [4. 3. 0] ノナ-5 -エン	
D B U	1, 8 -ジアザビシクロ [5. 4. 0] ウンデカー7 -エ ン	
D C E	1, 2 -ジクロロエタン	
D C M	ジクロロメタン	
D M A P	4 -ジメチルアミノピリジン	20
C H ₃ M g B r	メチルマグネシウムブロミド	
D I P E A	N, N -ジイソプロピルエチルアミン	
D M F	N, N -ジメチルホルムアミド	
D M A C	ジメチルアセトアミド	
D M S O	ジメチルスルホキシド	
D P P A	ジフェニルホスホリルアジド	
E A	酢酸エチル	
E D C I	1 -エチル- 3 - (3 -ジメチルアミノプロピル) カルボ ジイミド塩酸塩	30
E D T A	エチレンジアミン四酢酸	
E t O H	エチルアルコール	
hまたはh r	時間	
H A T U	1 - [ビス (ジメチルアミノ) メチレン] -1 H-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ァート	
H e x	ヘキサン	
¹ H NMR	プロトン核磁気共鳴	
H ₂ O ₂	過酸化水素	40

【表 1 - 2】

HO B t	ヒドロキシベンゾトリアゾール	
I P A (i - P r O H)	イソプロピルアルコール	
K O A c	酢酸カリウム	
L A H	水素化アルミニウムリチウム	
L C - M S	液体クロマトグラフィー質量分析法	
L D A	リチウムジイソプロピルアミド	
M e O H	メタノール	10
M s O H	メタンスルホン酸	
M i n	分	
n - B u L i	n - ブチルリチウム	
N a H	水素化ナトリウム	
N a B H (O A c) ₃ (S T A B)	トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム	
N a B H ₃ C N	シアノ水素化ホウ素ナトリウム	
N H ₄ C l	塩化アンモニウム	
P d / C	パラジウム炭素粉末	20
P d (d p p f) C l 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 (I I)	
P d (P P h ₃) ₄	テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム (0)	
P d (O A c) ₂	酢酸パラジウム	
P d (O H) ₂ / C	水酸化パラジウム炭素粉末	
P E	石油エーテル	
p H	- l g (水素イオン濃度)	
分取 H P L C	分取高圧液体クロマトグラフィー	
分取 M P L C	分取中圧液体クロマトグラフィー	
分取 S F C	分取超臨界流体クロマトグラフィー	30
分取 T L C	分取薄層クロマトグラフィー	
p - T s O H	p - トルエンスルホン酸	
r . t . または R T	室温	
s a t .	飽和	
t - B u O K	カリウム t e r t - ブトキシド	
T B S	t e r t - ブチルジメチルシリル	
T H F	テトラヒドロフラン	
T E A	トリエチルアミン	
T F A	トリフルオロ酢酸	40

【表 1 - 3】

T s C l	4-メチルベンゼンスルホニルクロリド
TMSCN	トリメチルシリルシアニド
TMSCF ₃	(トリフルオロメチル) トリメチルシラン
TBAF	フッ化テトラブチルアンモニウム
TBSOTf	トリフルオロメタンスルホン酸 <i>tert</i> -ブチルジメチル シリルエステル
TiCl ₄	四塩化チタン
TIPT	プロピルホスホン酸無水物溶液
TMSI	ヨードトリメチルシラン

10

【0074】

以下の実施例は、純粋に例示を意図するものであり、いかなる形であれ、限定するものとみなされるべきではない。使用される数(例えば、量、温度等)に関しては正確性を確保するよう努力してきたが、いくつかの実験誤差及び偏差があるものと考えられるべきである。別段に示されない限り、温度は摂氏度である。試薬は、Sigma-Aldrich、Alfa Aesar、またはTCI等の商業的供給元から購入し、別段に示されない限り、さらに精製することなく使用した。

20

【0075】

別段に示されない限り、下記反応は、窒素もしくはアルゴンの陽圧下で、または乾燥管を用いて無水溶媒中で実施し、反応フラスコには、シリンジを介して基質及び試薬を導入するためのゴム製セブタムを取り付け、ガラス器具は、オープン乾燥及び／または加熱乾燥した。

【0076】

¹H NMRスペクトルは、400 MHzのAgilent装置で記録した。¹H NMRスペクトルは、CDCl₃、CD₂Cl₂、CD₃OD、D₂O、d₆-DMSO、d₆-アセトンまたは(CD₃)₂COを溶媒として、テトラメチルシラン(0.00 ppm)または残留溶媒(CDCl₃: 7.25 ppm、CD₃OD: 3.31 ppm、D₂O: 4.79 ppm、d₆-DMSO: 2.50 ppm、d₆-アセトン: 2.05、(CD₃)₂CO: 2.05)を標準物質として用いて得た。ピークの多重度が報告される場合、以下の略語を使用する: s (一重線)、d (二重線)、t (三重線)、q (四重線)、qn (五重線)、sx (六重線)、m (多重線)、br (幅広線)、dd (二重の二重線)、dt (二重の三重線)。所与の結合定数は、ヘルツ(Hz)で報告している。

30

【0077】

LC-MSスペクトロメーター(Agilent 1260)検出器:MWD(190~400 nm)、質量検出器:6120 SQ

【0078】

移動相:A:0.1%ギ酸含有アセトニトリル、B:0.1%ギ酸含有水

40

【0079】

カラム:Poroshell 120 EC-C18、4.6×50 mm、2.7 μm

【0080】

グラジエント方法:流量:1.8 mL/分

50

【表 2】

時間 (分)	A (%)	B (%)
0. 0 0	5	9 5
1. 5	9 5	5
2. 0	9 5	5
2. 1	5	9 5
3. 0	5	9 5

10

【0081】

分取HPLCは、カラム（150×21.2mm内径、5μm、Gemini NX-C18）及び（150×19mm、5μm、SunFire Prep C18 OBD（商標））上で、異なる流量及び注入量にて、室温で、214nm及び254nmでのUV検出で実施した。

【0082】

Combi Flash（登録商標）は、カラム（C18球状20～35μm）上で、異なる流量及び注入量にて、室温で、214nm及び254nmでのUV検出で実施した。

20

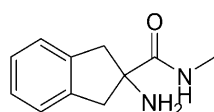
【0083】

中間体（Int）の調製：

Int A1：5-（（S）-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド）-N-メチル-2-（6-オキソ-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-5-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

ステップ1：2-アミノ-N-メチル-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

【化55】



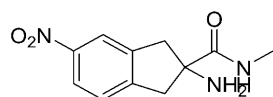
30

MeNH₂ 溶液（EtOH中、33%、wt、20mL）中の2-アミノ-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル（3.8g、20mmol）の混合物を、密閉したチューブ内で4時間、80℃まで加熱した。反応物を周囲温度まで冷却し、真空中で濃縮して、表題化合物（3.7g、収率：97.32%）を得た。

【0084】

ステップ2：2-アミノ-N-メチル-5-ニトロ-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

【化56】



40

0℃で、H₂SO₄（3mL）及びHNO₃（3mL）の混合物に、2-アミノ-N-メチル-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド（3.7g、19.46mmol、6mL HOAc中の溶液）を一度にゆっくりと添加し、15分間攪拌した。0℃で、反応混合物をNaHCO₃溶液（aq、200mL）中に注ぎ、次いで、DC

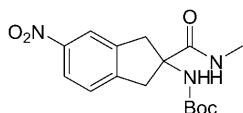
50

M (200 mL) で希釈した。有機層を分離し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 20/0 ~ 20/1）により精製して、表題化合物（3.28 g、収率：71.56%）を得た。

【0085】

ステップ3：（2-（メチルカルバモイル）-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）カルバミン酸tert-ブチル

【化57】



10

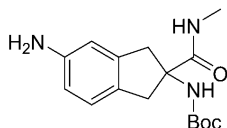
DCM (50 mL) 中の2-アミノ-N-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド（1.18 g、5 mmol）及びBoc₂O（1.15 g、5.25 mmol）の混合物を、一晚攪拌した。混合物をブライン（50 mL）でクエンチし、分離し、有機相をNa₂SO₄上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 50/1 ~ 20/1）により精製して、表題生成物（1.31 g、収率：77.52%）を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 336.3。

20

【0086】

ステップ4：（5-アミノ-2-（メチルカルバモイル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）カルバミン酸tert-ブチル

【化58】



30

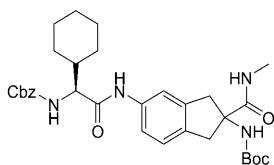
MeOH (50 mL) 中の（2-（メチルカルバモイル）-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）カルバミン酸tert-ブチル（1.31 g、3.90 mmol）及びPd/C（150 mg）の混合物に対して、H₂バルーンでバブリングし、一晚攪拌した。混合物を濾過し、真空中で濃縮し、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 50/1 ~ 20/1）により精製して、表題生成物（1.06 g、収率：88.99%）を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 306.0。

【0087】

ステップ5：（5-（（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-2-シクロヘキシルアセトアミド）-2-（メチルカルバモイル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）カルバミン酸tert-ブチル

40

【化59】



DCM (100 mL) 中の（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）

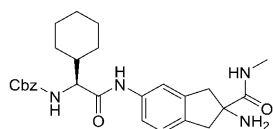
50

ー２－シクロヘキシル酢酸（９０９ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）、（５－アミノー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー２－イル）カルバミン酸tert-ブチル（９１５ｍｇ、３．０ｍｍｏｌ）、HATU（１．１４ｇ、３．０ｍｍｏｌ）及びTEA（６０６ｍｇ、６．０ｍｍｏｌ）の混合物を、室温で４時間撹拌した。混合物を、aq. NaHCO₃（１５０ｍＬ）でクエンチし、分離し、有機相をNa₂SO₄上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：DCM／MeOH（v／v）＝５０／１～２０／１）により精製して、表題生成物（１．４１ｇ、収率：８０．６７％）を得た。MS（ESI， m／e） [M＋１]⁺ ５７９．３。

【００８８】

ステップ６：（（１Ｓ）ー２－（（２－アミノー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー５－イル）アミノ）ー１－シクロヘキシルー２－オキシエチル）カルバミン酸ベンジル

【化６０】

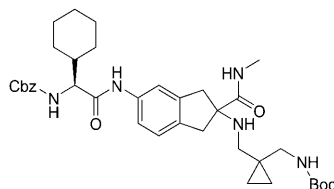


DCM（５０ｍＬ）中の（５－（（Ｓ）ー２－（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）ー２－シクロヘキシルアセトアミド）ー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー２－イル）カルバミン酸tert-ブチル（５ｇ、８．６ｍｍｏｌ）及びTFA（２０ｍＬ）の混合物を、２０℃で２時間撹拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をH₂O（５０ｍＬ）で希釈し、水相をNa₂CO₃によりpH約８～９に塩基性化した。混合物をEtOAc（５０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層をNa₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮して、（（１Ｓ）ー２－（（２－アミノー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー５－イル）アミノ）ー１－シクロヘキシルー２－オキシエチル）カルバミン酸ベンジル（４ｇ、粗製）を得た。MS（ESI， m／e） [M＋H]⁺ ４７９．３。

【００８９】

ステップ７：（（１Ｓ）ー２－（（２－（（（１－（（（tert-ブトキシカルボニル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）ー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー５－イル）アミノ）ー１－シクロヘキシルー２－オキシエチル）カルバミン酸ベンジル

【化６１】



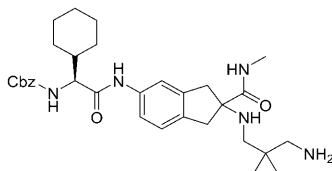
０℃で、DCM（１５ｍＬ）中の（（１Ｓ）ー２－（（２－アミノー２－（メチルカルバモイル）ー２，３－ジヒドロー１Ｈ－インデンー５－イル）アミノ）ー１－シクロヘキシルー２－オキシエチル）カルバミン酸ベンジル（０．８ｇ、１．７ｍｍｏｌ）及び（（１－ホルミルシクロプロピル）メチル）カルバミン酸tert-ブチル（０．５ｇ、２．５ｍｍｏｌ）の溶液に、AcOH（０．２ｇ、３．４ｍｍｏｌ）及びNaBH(OAc)₃（０．９３１ｇ、４．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で３時間撹拌した。次いで、反応混合物をaq. NaHCO₃（２０ｍＬ）で希釈し、DCM（１０ｍＬ×３）

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。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：石油エーテル／酢酸エチル（ v/v ）＝ $100/1 \sim 0/1$ ）により精製した。表題化合物（ 0.65 g 、収率： 59% ）を得た。

【0090】

ステップ8：（（ $1S$ ）－2－（（2－（（（1－（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－2－（メチルカルバモイル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－1－シクロヘキシル－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル
【化62】

10



HCl/EtOAc （ 10 mL ）中の（（ $1S$ ）－2－（（2－（（（1－（（ $tert$ -ブトキシカルボニル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－2－（メチルカルバモイル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－1－シクロヘキシル－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル（ 0.65 g 、 0.982 mmol ）の混合物を、 25°C で2時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、（（ $1S$ ）－2－（（2－（（（1－（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－2－（メチルカルバモイル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－1－シクロヘキシル－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル（ 0.55 g 、 HCl 塩）を得た。MS（ESI， m/e ） $[\text{M}+\text{H}]^+$ 562.3 。

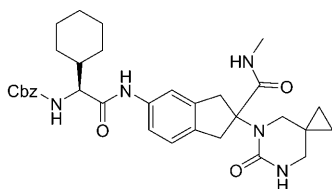
20

【0091】

ステップ9：（（ $1S$ ）－1－シクロヘキシル－2－（（2－（メチルカルバモイル）－2－（6－オキソ－5，7－ジアザスピロ〔2.5〕オクタン－5－イル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル

30

【化63】



THF （ 10 mL ）中の（（ $1S$ ）－2－（（2－（（（1－（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－2－（メチルカルバモイル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－1－シクロヘキシル－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル（ 0.55 g 、 0.98 mmol ）の溶液に、 TEA （ 0.198 g 、 1.9 mmol ）及び CDI （ 0.317 g 、 1.9 mmol ）を添加した。混合物を 60°C で8時間撹拌した。反応混合物を氷／水（ 10 mL ）中に注ぎ、 EtOAc （ $10\text{ mL} \times 3$ ）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：石油エーテル／酢酸エチル（ v/v ）＝ $100/1 \sim 0/1$ ）により精製して、（（ $1S$ ）－1－シクロヘキシル－2－（（2－（メチルカルバモイル）－2－（6－オキソ－5，7－ジアザスピロ〔2.5〕オクタン－5－イル）－2，3－ジヒドロ－1H－インデン－5－イル）アミノ）－2－オキソエチル）カルバミン酸ベンジル（ 0.46 g 、収率

40

50

：80％）を得た。

【0092】

ステップ10：5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-N-メチル-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (Int A1)

MeOH (10 mL) 中の ((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸ベンジル (0.41 g、0.698 mmol) 及び MeNH₂・H₂O (1 mL) の溶液に、Pd(OH)₂ (0.1 g、0.698 mmol) を添加した。H₂ (15 Psi) 下にて、混合物を 50℃で1時間攪拌した。反応混合物を水 (5 mL) で希釈し、EtOAc (5 mL×3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、減圧下で濃縮して、5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-N-メチル-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (280 mg、収率：87％) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.08 – 9.41 (m, 1 H), 7.50 (s, 1 H), 7.40 – 7.22 (m, 2 H), 7.06 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.42 (s, 1 H), 3.55 – 3.39 (m, 3 H), 3.12 – 2.93 (m, 5 H), 2.91 – 2.81 (m, 2 H), 2.56 (d, J = 4.8 Hz, 3 H), 2.00 – 1.81 (m, 1 H), 1.69 (d, J = 10.0 Hz, 3 H), 1.62 – 1.45 (m, 3 H), 1.23 – 0.97 (m, 5 H), 0.45 – 0.32 (m, 2 H), 0.19 – 0.44 (m, 2 H)。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 454.3。

10

20

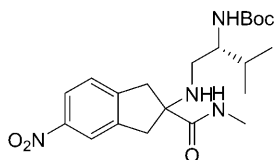
【0093】

Int A2：5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

ステップ1：((2R)-3-メチル-1-((2-(メチルカルバモイル)-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)ブタン-2-イル)カルバミン酸 tert-ブチル

30

【化64】



40

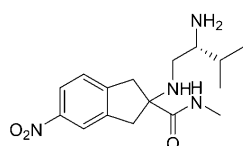
MeOH (100 mL) 中の 2-アミノ-N-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (10 g、42.51 mmol) 及び ((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (15.4 g、78.52 mmol) の溶液に、NaBH₃CN (5.17 g、858.02 mmol) を添加した。混合物を 25℃で12時間攪拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を水 (50 mL) で希釈し、DCM (50 mL×3) で抽出した。合わせた有機層を無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取 MPLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル／酢酸エチル (v/v) = 10/1 ~ 0/1) により精製して、((2R)-3-メチル-1-((2-(メチルカルバモイル)-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)ブタン-2-イル)

50

カルバミン酸 *tert*-ブチル (13 g、収率：73%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm 8.08 (d, *J* = 10.0 Hz, 2 H), 7.63 – 7.61 (m, 1 H), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 1 H), 7.19 (d, *J* = 3.2 Hz, 1 H), 4.31 (s, 1 H), 3.70 – 3.59 (m, 3 H), 3.44 (s, 1 H), 3.02 – 2.99 (m, 2 H), 2.88 (d, *J* = 4.8 Hz, 1 H), 2.58 – 2.55 (m, 1 H), 2.35 – 2.33 (m, 1 H), 1.68 – 1.66 (m, 2 H), 1.45 (s, 9 H), 0.89 – 0.85 (m, 6 H)。
【0094】

10

ステップ2：2-((*R*)-2-アミノ-3-メチルブチル)アミノ)-*N*-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-カルボキサミド
【化65】

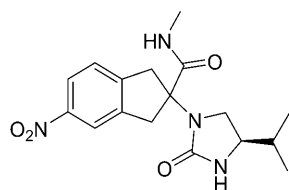


DCM (80 mL) 中の ((2*R*)-3-メチル-1-((2-(メチルカルバモイル)-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-イル)アミノ)ブタン-2-イル)カルバミン酸 *tert*-ブチル (7.8 g、18.55 mmol) の溶液に、TFA (10 mL) を添加した。混合物を 20 °C で 13 時間攪拌した。濃縮して TFA を除去した後、反応混合物を飽和 NaHCO₃ (50 mL) によりクエンチし、次いで、DCM (100 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取 MPLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製して、2-((*R*)-2-アミノ-3-メチルブチル)アミノ)-*N*-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-カルボキサミド (4.5 g、収率：76%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 321.2。
【0095】

20

30

ステップ3：2-((*R*)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-*N*-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-カルボキサミド
【化66】



40

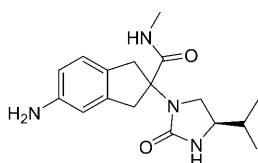
THF (40 mL) 中の 2-((*R*)-2-アミノ-3-メチルブチル)アミノ)-*N*-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-カルボキサミド (4 g、12.48 mmol)、TEA (0.5 mL) 及び CDI (3.04 g、18.73 mmol) の混合物を、還流下で 1 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、次いで、水 (50 mL) で希釈し、DCM (50 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取 MPLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製して、2-((*R*)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-*N*-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1*H*-インデン-2-カルボキサミド (

50

3.5 g、収率：80%)を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 8.08 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 7.69 (s, 1 H), 7.37 – 7.33 (m, 1 H), 7.12 (s, 1 H), 7.05 (s, 1 H), 4.75 (s, 1 H), 3.87 – 3.83 (m, 2 H), 3.63 – 3.55 (m, 2 H), 3.44 – 3.39 (m, 2 H), 3.14 – 3.12 (m, 1 H), 2.77 (d, J = 7.6 Hz, 3 H), 1.63 – 1.62 (m, 1 H), 0.89 – 0.83 (m, 6 H)。

【0096】

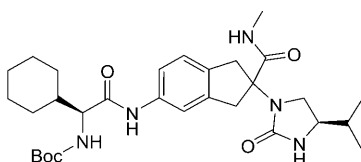
ステップ4：5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド
【化67】



CH₃OH (80 mL) 中の2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (8.1 g、25.58 mmol) の溶液に、Pd/C (1 g) を添加した。反応混合物をH₂で3回パージし、H₂雰囲気 (50 psi) 下、50℃で12時間水素化した。反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。粗生成物を分取MPLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製して、5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (6.1 g、収率：70%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 317.3。

【0097】

ステップ5：((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸 tert-ブチル
【化68】



0℃で、DCM (20 mL) 中の5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (1.5 g、4.74 mmol)、TEA (719.59 mg、7.11 mmol) 及び (S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-シクロヘキシル酢酸 (1.45 g、5.69 mmol) の溶液に、HATU (2.16 g、5.69 mmol) を添加した。混合物を20℃で3時間攪拌した。次いで、反応混合物をH₂O (50 mL) によりクエンチし、DCM (50 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取M

PLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル／酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 1/1) により精製して、((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸tert-ブチル (2.5 g、収率：95%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 9.75 (s, 1 H), 7.52 - 7.45 (m, 2 H), 7.34 - 7.26 (m, 1 H), 7.16 - 7.08 (m, 1 H), 6.82 - 6.75 (m, 2 H), 3.92 - 3.90 (m, 1 H), 3.56 - 3.48 (m, 2 H), 3.21 - 3.18 (m, 2 H), 3.11 - 3.08 (m, 2 H), 2.90 - 2.88 (m, 1 H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3 H), 1.75 - 1.50 (m, 6 H), 1.42 (s, 9 H), 1.15 - 1.02 (m, 4 H), 0.74 - 0.65 (m, 6 H)。

10

【0098】

ステップ6：5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (Int A2)

DCM (20 mL) 中の((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸tert-ブチル (2.5 g、4.5 mmol) 及びTFA (5 mL) の溶液を、20℃で3時間攪拌した。真空中で濃縮してTFAを除去した後、反応混合物を飽和NaHCO₃ (50 mL) によりクエンチし、DCM (100 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を無水Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取MPLC (SiO₂ カラム、溶離液：石油エーテル／酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製して、5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (1270 mg、収率：62%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 10.25 (s, 1 H), 7.55 - 7.44 (m, 4 H), 7.37 - 7.31 (m, 1 H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 1 H), 6.77 (d, J = 11.2 Hz, 1 H), 3.60 - 3.48 (m, 3 H), 3.36 - 3.34 (m, 3 H), 3.22 - 3.16 (m, 2 H), 2.84 - 2.82 (m, 1 H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3 H), 1.75 - 1.50 (m, 6 H), 1.45 (s, 1 H), 1.15 - 1.02 (m, 5 H), 0.74 - 0.67 (m, 6 H)。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 456.3。

20

30

【0099】

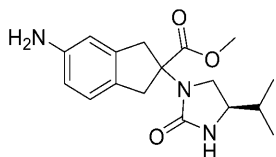
Int A3：5-((S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-オートリル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

ステップ1：5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

40

50

【化 6 9】

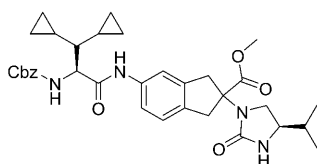


MeOH (60 mL) 中の 2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (5.9 g、16.9 mmol、Int A2 に記載されている 2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド と同様の手順によって調製) の溶液に、ラネー Ni (0.6 g、1.69 mmol) を、N₂ 下、室温で添加した。混合物を、H₂ 雰囲気 (15 psi) 下、60℃ で 1 時間水素化した。反応混合物をセライトパッドに通して濾過し、MeOH (50 mL) で洗浄した。濾液を真空中で濃縮して、5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (2.5 g、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 318.1。

【0100】

ステップ 2: 5-((S)-2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

【化 7 0】

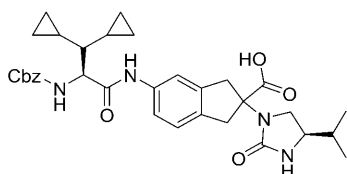


0℃ で、DCM (25 mL) 中の 5-アミノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (2.5 g)、DIEA (3.05 g、23.6 mmol) 及び (S)-2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピルプロパン酸 (2.39 g、7.88 mmol) の溶液に、HATU (3.0 g、7.88 mmol) を添加した。混合物を室温で 12 時間攪拌した。反応混合物を水 (30 mL) で希釈し、次いで、DCM (30 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: 石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製して、5-((S)-2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (2.5 g、収率: 53%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+H]⁺ 603.3。

【0101】

ステップ 3: 5-((S)-2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸

【化 7 1】

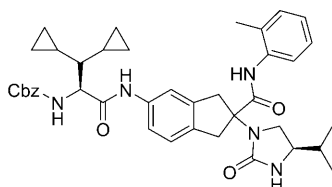


N₂下、THF（47 mL）中の5-（（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-3，3-ジシクロプロピルプロパンアミド）-2-（（R）-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル（2.5 g、4.13 mmol）の溶液に、H₂O（10 mL）、LiOH・H₂O（654 mg、8.26 mmol）を添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物を攪拌しながらHCl酸（30 mL、0.5 M）で希釈し、次いで、EtOAc（35 mL×3）で抽出した。合わせた有機相をブライン（40 mL）で洗浄し、無水Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮して、5-（（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-3，3-ジシクロプロピルプロパンアミド）-2-（（R）-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸（1.0 g、収率：50%）を得た。¹H NMR（400 MHz，DMSO-d₆）δ ppm 12.5（s，1 H），9.84（s，1 H），7.23 - 7.53（m，8 H），7.13 - 7.11（m，1 H），6.75（d，J = 2.4 Hz，1 H），5.06（s，2 H），4.29 - 4.44（m，1 H），3.42 - 3.52（m，2 H），3.36（s，2 H），3.16 - 3.24（m，1 H），3.04 - 3.13（m，1 H），1.50 - 1.47（m，1 H），0.70 - 0.92（m，9 H），0.08 - 0.61（m，10 H）。MS実測値：[M+H]⁺ 589.4。

【0102】

ステップ4：（（2S）-1，1-ジシクロプロピル-3-（（2-（（R）-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル）-2-（o-トリルカルバモイル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル）アミノ）-3-オキソプロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル

【化 7 2】



0℃で、DCM（5 mL）中の5-（（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-3，3-ジシクロプロピルプロパンアミド）-2-（（R）-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸（0.15 g、254.80 μmol）の溶液に、o-トリルイジン（0.027 g、0.255 mmol）、DIEA（65.86 mg、509.60 μmol）及びHATU（116.24 mg、305.76 μmol）を添加した。混合物を室温で12時間攪拌した。反応混合物をH₂O（5 mL）で希釈し、次いで、DCM（5 mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取TLC（シリカゲル、溶離液：石油エーテル／酢酸エチル（v/v）= 5：1、R_f=0.1）により精製して、（（2S）-1，1-

ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(オートリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル) アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル) カルバミン酸ベンジル (0.105 g、収率：61%) を得た。

【0103】

ステップ5：5-((S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-(オートリル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (Int A3)
H₂下、20℃で、MeOH (1 mL) 中の ((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(オートリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル) アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル) カルバミン酸ベンジル (0.105 g、0.155 mmol) 及び MeNH₂・H₂O (0.1 mL) の溶液に、Pd(OH)₂/C (0.1 g、0.155 mmol) を添加した。混合物を、H₂ (20 Psi) 雰囲気下、50℃で1時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。粗生成物を分取 TLC (シリカゲル、溶離液：酢酸エチル/MeOH (v/v) = 10/1、R_f = 0.2) により精製して、表題化合物 Int A3 (65 mg、収率：77%) を得た。MS 実測値： [M+H]⁺ 544.5。

10

【0104】

2,3-ジヒドロ-1H-インデンのコア断片の2位にカルボキサミド基を有する、別の重要な中間体を、当業者に知られている中間体 Int A1 または Int A2 または Int A3 と同様の方法/手順に従って合成し、種々のアルデヒド及びアミノ酸物質と共に表に記載している。

20

30

40

50

【表 3 - 1】

Int	構造	保護アミノ酸	アルデヒド	データ
A4				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 428.2
A5				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 460.3
A6				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 456.3
A7				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 434.4.
A8				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 414.3
A9				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 414.2
A10				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 442.3

10

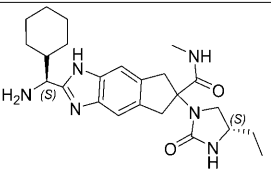
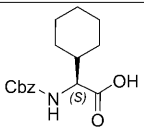
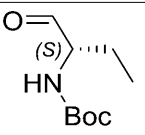
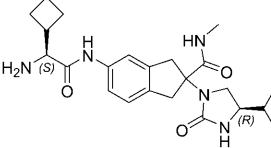
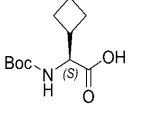
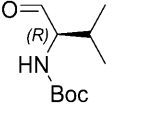
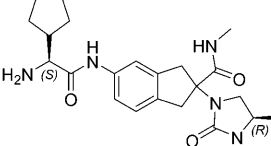
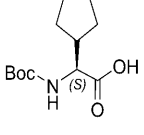
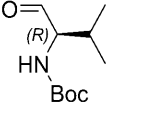
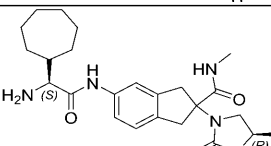
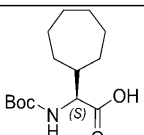
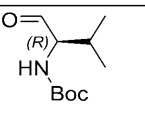
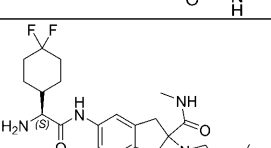
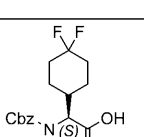
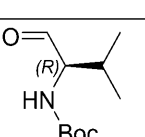
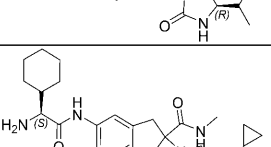
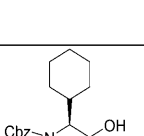
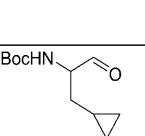
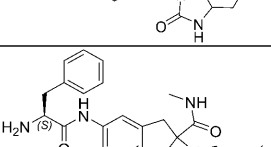
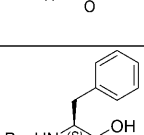
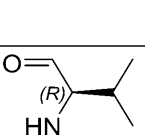
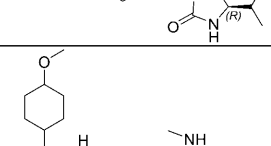
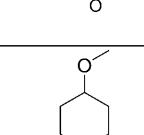
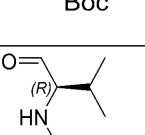
20

30

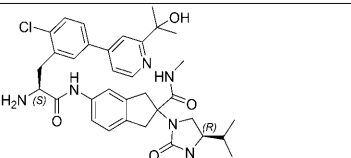
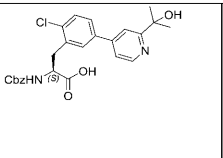
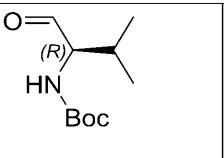
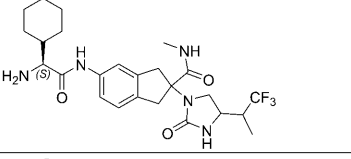
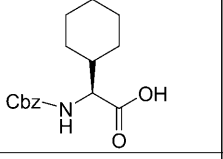
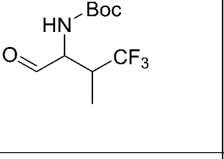
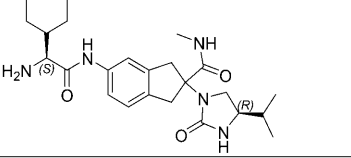
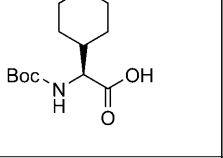
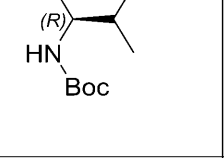
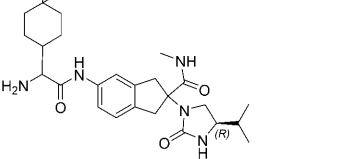
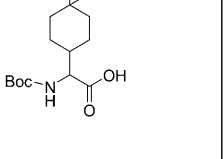
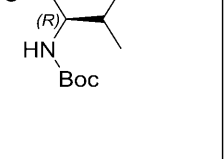
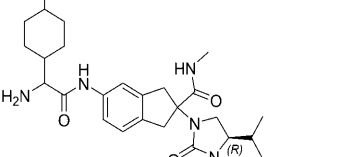
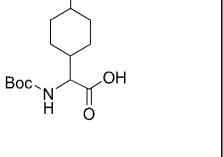
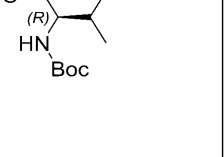
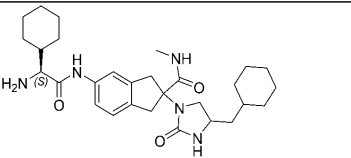
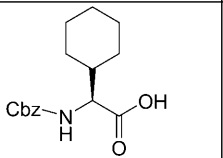
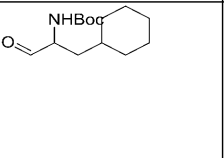
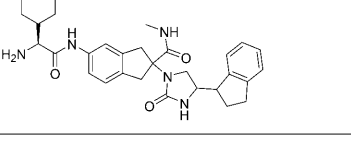
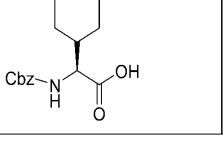
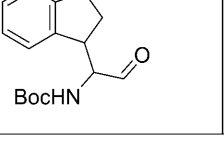
40

50

【表 3 - 2】

A11				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 439.2
A12				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 428.2
A13				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 442.3
A14				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 470.3
A15				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 492.2.
A16				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 468.2.
A17				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 464.3.
A18				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 486.3.

【表 3 - 3】

A19				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 633.4.
A20				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 510.2.
A21				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 458.3.
A22				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 484.3
A23				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 470.3
A24				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 510.4.
A25				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 530.3.

10

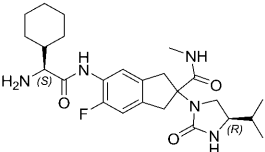
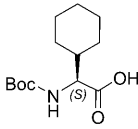
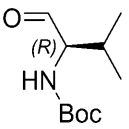
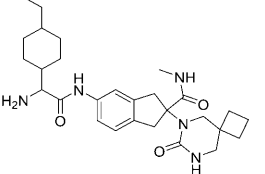
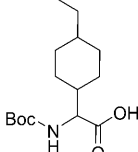
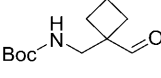
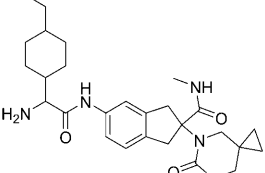
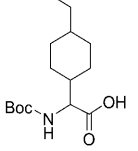
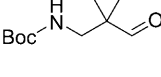
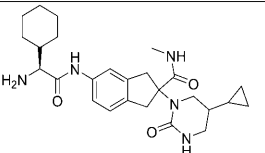
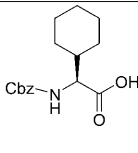
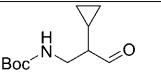
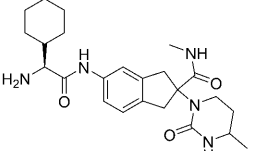
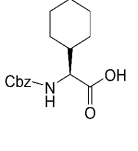
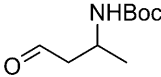
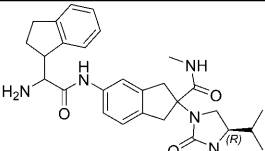
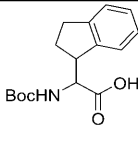
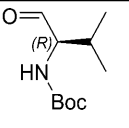
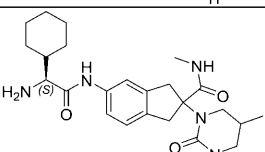
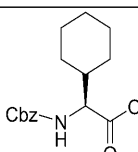
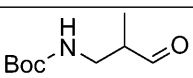
20

30

40

50

【表 3 - 4】

A26				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 474.3
A27				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 496.3
A28				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 482.3
A29				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 468.4.
A30				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 442.2.
A31				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 490.3.
A32				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 442.2.

10

20

30

40

50

【表 3 - 5】

A33				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 518.4.
A34				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 484.3.
A35				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 470.3.
A36				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 470.3.
A37				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 466.3.
A38				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 468.3.
A39				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 508.3.
A40				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 482.4.

10

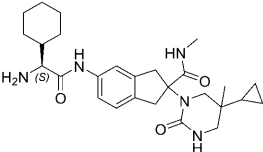
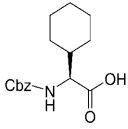
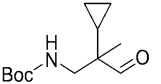
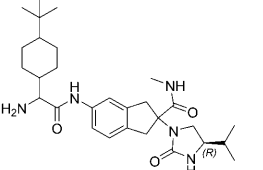
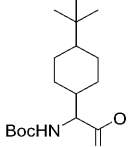
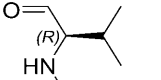
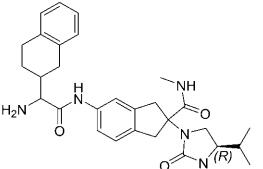
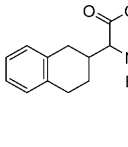
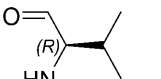
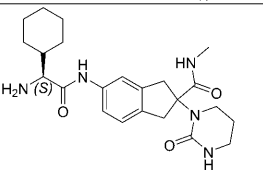
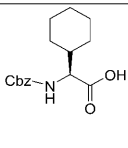
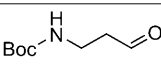
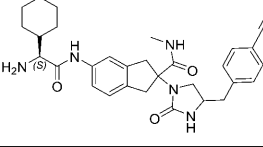
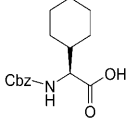
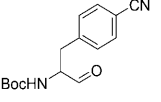
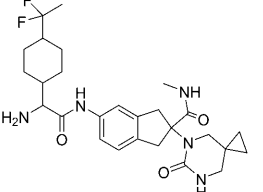
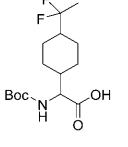
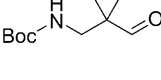
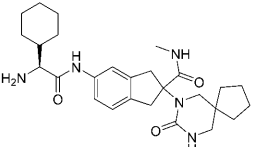
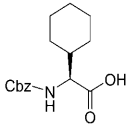
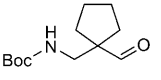
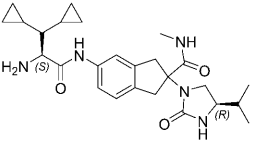
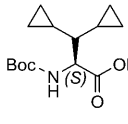
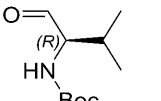
20

30

40

50

【表 3 - 6】

A41				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 482.3
A42				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 512.5.
A43				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 504.3.
A44				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 428.3.
A45				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 529.3.
A46				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 519.4
A47				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 482.1.
A48				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 468.3

10

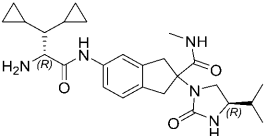
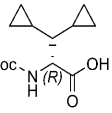
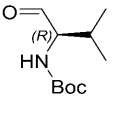
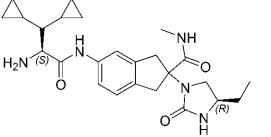
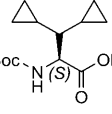
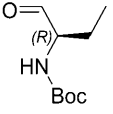
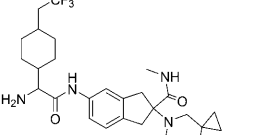
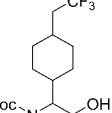
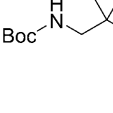
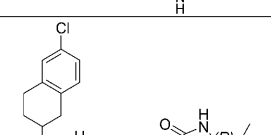
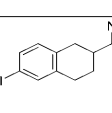
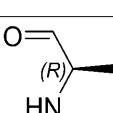
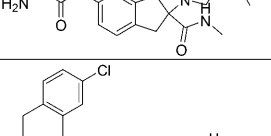
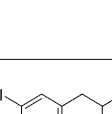
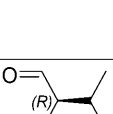
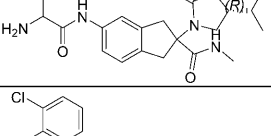
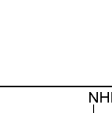
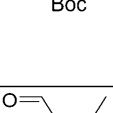
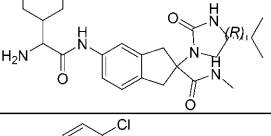
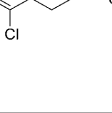
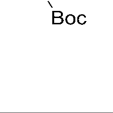
20

30

40

50

【表 3 - 7】

A49				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 468.3
A50				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 454.3.
A51				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 536.5.
A52				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 538.3.
A53				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 538.1.
A54				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 538.3.
A55				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 498.0.

10

20

30

40

50

【表 3 - 8】

A56				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 490.3
A57				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 610.4.
A58				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 628.4.
A59				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 572.3.
A60				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 568.3.
A61				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 560.5.
A62				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 564.4.
A63				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 632.3.

10

20

30

40

50

【表 3 - 9】

A64				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 544.4.
A65				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 548.4.
A66				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 564.3.
A67				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 598.2.
A68				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 598.3.
A69				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 604.2.
A70				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 580.3.
A71				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 564.3.

10

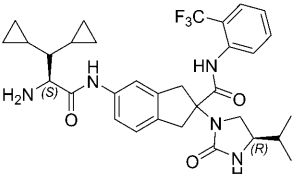
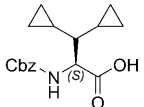
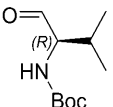
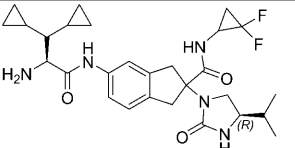
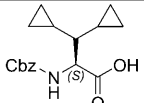
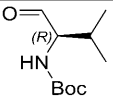
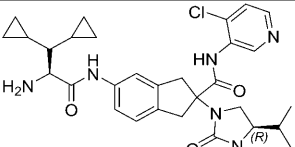
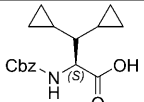
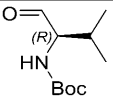
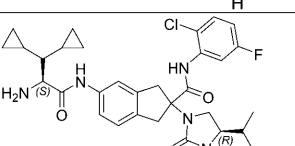
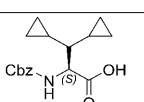
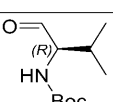
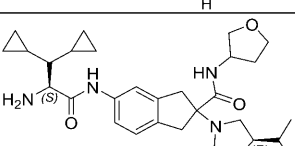
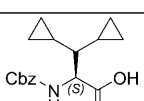
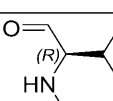
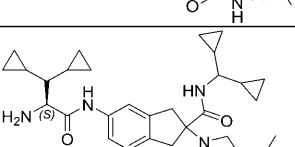
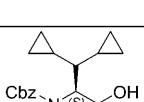
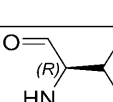
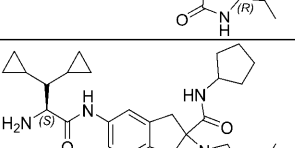
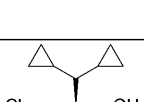
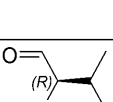
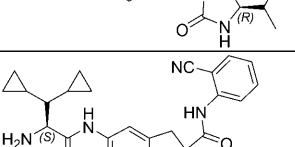
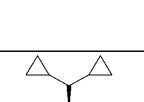
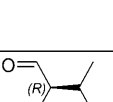
20

30

40

50

【表 3 - 1 0】

A72				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 598.4.
A73				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 530.3.
A74				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 565.3.
A75				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 582.3.
A76				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 524.4.
A77				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 548.4.
A78				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 522.3.
A79				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 555.3.

10

20

30

40

50

【表 3 - 1 1】

A80				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 565.4.
A81				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 537.3.
A82				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 572.4.
A83				MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 558.4.

10

20

【0105】

保護アミノ酸またはアルデヒドは、市販されているか、文献で知られているか、または示した調製において概説したように合成され得る。

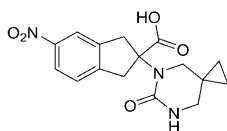
【0106】

Int B1: 5-(5-アミノ-2-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン

ステップ1: 5-ニトロ-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸

30

【化73】



DCM (15 mL) 中の N-メチル-5-ニトロ-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (2.1 g、6.1 mol、Int A2 に記載されている 2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド と同様の手順によって調製) の溶液に、TFA (5 mL) を添加し、室温で 4 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、真空中で濃縮して TFA 及び溶媒を除去した。残渣を DCM (50 mL) で希釈し、飽和 NaHCO₃ (20 mL)、次いで、飽和 NH₄Cl (20 mL) で洗浄した。有機溶液を無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮して、5-ニトロ-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸 (2 g、収率: 98%) を得た。MS 実測値: [M+H]⁺ 332.4。

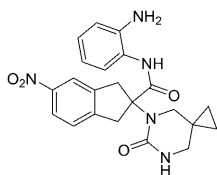
40

50

【0107】

ステップ2：N-（2-アミノフェニル）-5-ニトロ-2-（6-オキソ-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-5-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

【化74】



10

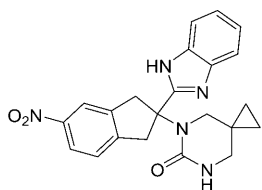
0℃で、DCM（10mL）中の5-ニトロ-2-（6-オキソ-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-5-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸（0.5g、1.51mmol）、ベンゼン-1，2-ジアミン（0.26g、1.51mmol）及びTEA（0.3g、3mmol）の溶液に、HATU（0.065g、1.7mmol）を添加した。混合物を室温で4時間攪拌した。反応混合物を水（15mL）で希釈し、EtOAc（20mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：石油エーテル／酢酸エチル（v／v）＝100／1～1／1）により精製して、N-（2-アミノフェニル）-5-ニトロ-2-（6-オキソ-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-5-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド（0.18g、収率：28%）を得た。MS実測値：[M+H]⁺ 422.4。

20

【0108】

ステップ3：5-（2-（1H-ベンゾ〔d〕イミダゾール-2-イル）-5-ニトロ-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-6-オン

【化75】



30

AcOH（8mL）中のN-（2-アミノフェニル）-5-ニトロ-2-（6-オキソ-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-5-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド（0.18g、0.45mmol）の溶液を、50℃まで加熱し、4時間攪拌した。反応混合物を水（15mL）で希釈し、EtOAc（20mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：石油エーテル／酢酸エチル（v／v）＝50／1～5／1）により精製して、5-（2-（1H-ベンゾ〔d〕イミダゾール-2-イル）-5-ニトロ-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-6-オン（80mg、収率：44%）を得た。MS実測値：[M+H]⁺ 404.2。

40

【0109】

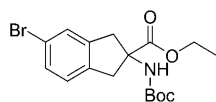
ステップ4：5-（5-アミノ-2-（1H-ベンゾ〔d〕イミダゾール-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5，7-ジアザスピロ〔2.5〕オクタン-6-オン（Int B1）

50

MeOH (10 mL) 中の 5-(2-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン (80 mg、0.09 mmol) の溶液に、ラネー Ni (11 mg) 及び NH₃・H₂O (1 mL) を、N₂ 下で添加した。懸濁液を真空中で脱気し、H₂ で 3 回パージした。H₂ 雰囲気下、混合物を 50℃ で 1 時間攪拌した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮して、5-(5-アミノ-2-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン (70 mg、収率：54%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 11.89 (s, 1 H), 7.55 - 7.38 (m, 2 H), 7.07 (s, 2 H), 6.79 (d, J = 6.8 Hz, 1 H), 6.47 - 6.11 (m, 3 H), 4.79 (s, 2 H), 4.06 - 3.82 (m, 2 H), 3.27 - 3.09 (m, 4 H), 2.86 (d, J = 7.2 Hz, 2 H), 0.49 - 0.27, 4 H)。[M+H]⁺ 374.2。
【0110】

Int B2: 5-(5-アミノ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン

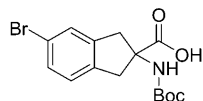
ステップ1: 5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸エチル
【化76】



DCM (60 mL) 中の 2-アミノ-5-ブロモ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸エチル (4 g、14.1 mmol) の溶液に、Boc₂O (7.7 g、35.3 mmol) を添加した。混合物を加熱還流させ、15 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: EtOAc/PE (v/v) = 1/5) により精製して、5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸エチル (4.8 g、収率：91%) を得た。MS (ESI) m/e [M-56+1]⁺ 328.1。

【0111】

ステップ2: 5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸
【化77】



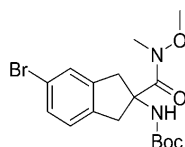
THF (45 mL) 中の 5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸エチル (3.45 g、9.0 mmol) の溶液に、NaOH 溶液 (15 mL H₂O 中 1.44 g) を、室温で攪拌しながら滴加した。得られた混合物を 55℃ まで加熱し、16 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、真空中で濃縮した。残渣を水で希釈し、混合物を HCl 酸 (1 N) で pH 約 5 に調整し、次いで、EtOAc (50×3 mL) で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。EtOAc/PE (1:1) 中で、粗生成物を室温

で10分間攪拌した。固体を濾過により収集し、真空中で乾燥させて、5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸(3g、収率:93%)を得た。MS (ESI) m/e [M+23]⁺ 378.1。

【0112】

ステップ3: (5-ブロモ-2-(メトキシ(メチル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化78】



10

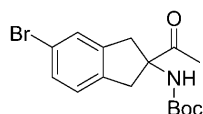
DCM(50mL)中の5-ブロモ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸(2.3g、6.5mmol)の溶液に、N,O-ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩(698mg、7.1mmol)及びHATU(2.7g、7.1mmol)、DIPEA(3.3g、25.9mmol)を室温で滴加した。得られた混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物をEtOAcで希釈した。有機層を、飽和NaHCO₃溶液(aq.)及びブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液:EtOAc/PE(v/v)=1/2)により精製して、(5-ブロモ-2-(メトキシ(メチル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(2.3g、収率:88%)を得た。MS (ESI) m/e [M-56+1]⁺ 343.2。

20

【0113】

ステップ4: (2-アセチル-5-ブロモ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化79】



30

N₂雰囲気下、-10℃より下で、THF(25mL)中の(5-ブロモ-2-(メトキシ(メチル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(1.55g、3.9mmol)の溶液に、CH₃MgCl(4mL、11.7mmol)を添加した。得られた混合物を0℃で1時間攪拌した。反応混合物を、0℃で飽和aq. NH₄Cl(30mL)中に注ぎ、次いで、EtOAc(30mL×3)で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液:EtOAc/PE(v/v)=1/6)により精製して、(2-アセチル-5-ブロモ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(1.3g、収率:94%)を得た。MS (ESI) m/e [M+23]⁺ 376.1。

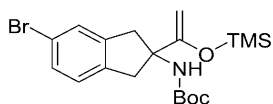
40

【0114】

ステップ5: (5-ブロモ-2-(1-((トリメチルシリル)オキシ)ビニル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

50

【化 8 0】



(2-アセチル-5-ブロモ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(1.1g、3.1mmol)をTHF(15mL)中に溶解させ、N₂雰囲気下、-70℃まで冷却した。この溶液にLDA(3.1mL、6.2mmol)を、N₂雰囲気下、-70℃で攪拌しながら滴加した。得られた混合物を30分間攪拌した後、-70℃でTMSCl(680mg、6.2mmol)を添加した。さらに-60℃で1時間攪拌した後、-20℃より下で反応混合物をNH₄Cl(aq.)によりクエンチし、次いで、EtOAcで希釈した。有機層を分離し、水及びブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮して、粗生成物(1.5g)を得、これを次のステップで直接使用した。

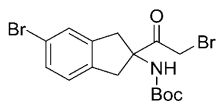
10

【0115】

ステップ6：(5-ブロモ-2-(2-ブロモアセチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化 8 1】

20



0℃で、THF(20mL)中の(5-ブロモ-2-(1-((トリメチルシリル)オキシ)ビニル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(1.5g、粗製)の溶液に、NBS(625mg、3.5mmol)を数回に分けて添加した。混合物を0℃で1時間攪拌した。反応混合物をNaHCO₃(aq.)によりクエンチし、EtOAc(30mL)で希釈した。有機層を分離し、水及びブラインで洗浄し、乾燥させ、濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：EtOAc/PE(v/v)=1/7)により精製して、(5-ブロモ-2-(2-ブロモアセチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(740mg、収率：2ステップで55%)を得た。MS (ESI) m/e [M+23]⁺ 456.1。

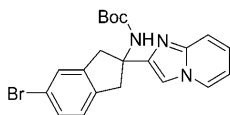
30

【0116】

ステップ7：(5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化 8 2】

40



MeOH(10mL)中の(5-ブロモ-2-(2-ブロモアセチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(740mg、1.72mmol)及びピリジン-2-アミン(162mg、1.72mmol)の溶液を80℃まで加熱し、N₂雰囲気下で24時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：EtOAc/PE(v/v)=1/2)により精製して、(5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-

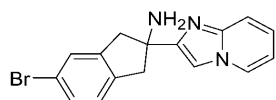
50

tert-ブチル (250 mg、収率：34%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 428.2。

【0117】

ステップ8：5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン

【化83】



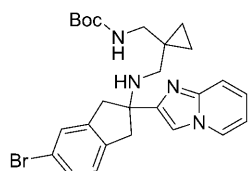
10

室温で、DCM (16 mL) 中の (5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) カルバミン酸 tert-ブチル (250 mg、0.59 mmol) の溶液に、HCl (ジオキサン中 4 N、4 mL) を滴加した。得られた混合物を室温で2時間攪拌した。次いで、反応混合物を真空中で濃縮して、5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン (180 mg、粗製) を HCl 塩として得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 328.1。

【0118】

ステップ9：((1-((5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) アミノ) メチル) シクロプロピル)-メチル) カルバミン酸 tert-ブチル

【化84】



30

DCM (10 mL) 中の 5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン (180 mg、0.55 mmol) 及び ((1-ホルミルシクロプロピル) メチル) カルバミン酸 tert-ブチル (154 mg、0.77 mmol) の混合物を、室温で1時間攪拌した。次いで、この混合物に NaBH₃CN (351 mg、1.66 mmol) を、数回に分けて 0℃ で添加した。得られた混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物を NaHCO₃ (aq.) によりクエンチし、EtOAc (30 mL) で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液：DCM/EtOAc (v/v) = 1/1) により精製して、((1-((5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) アミノ) メチル) シクロプロピル)-メチル) カルバミン酸 tert-ブチル (200 mg、収率：2ステップで 67%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 511.3。

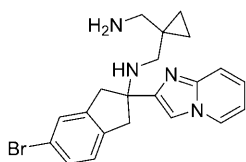
【0119】

ステップ10：N-((1-(アミノメチル) シクロプロピル) メチル)-5-ブロモ-2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン

40

50

【化 8 5】



0℃で、DCM (9 mL) 中の ((1- ((5-ブromo-2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) アミノ) メチル) シクロプロピル) -メチル) カルバミン酸 tert-ブチル (200 mg、0.39 mmol) の溶液に、HCl (ジオキサン中 4 N、3 mL) を滴加した。得られた混合物を室温で2時間攪拌した。次いで、反応混合物を濃縮し、N- ((1- (アミノメチル) シクロプロピル) メチル) -5-ブromo-2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン HCl 塩 (200 mg、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 411.2。

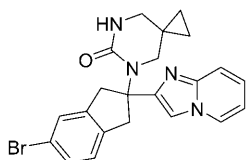
10

【0120】

ステップ11：5- (5-ブromo-2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) -5, 7-ジアザスピロ [2.5] オクタン-6-オン

20

【化 8 6】



THF (10 mL) 中の N- ((1- (アミノメチル) シクロプロピル) メチル) -5-ブromo-2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン (200 mg) 及び TEA (1 mL) の溶液に、CDI (198 mg、1.22 mmol) を添加した。混合物を60℃まで加熱し、1時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、EtOAcで希釈し、水及びブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物を分取 TLC (溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 15/1) により精製して、5- (5-ブromo-2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) -5, 7-ジアザスピロ [2.5] オクタン-6-オン (100 mg、収率：2ステップで58%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 437.2。

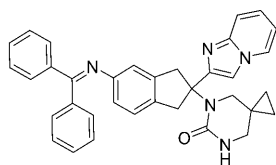
30

【0121】

40

ステップ12：5- (5- ((ジフェニルメチレン) アミノ) -2- (イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-2-イル) -2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル) -5, 7-ジアザスピロ [2.5] オクタン-6-オン

【化 8 7】



ジオキサン（15 mL）中の5-（5-ブロモ-2-（イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン（100 mg、0.23 mmol）の溶液に、ジフェニルメタンイミン（62.3 mg、0.34 mmol）、Pd₂dba₃（21 mg、0.02 mmol）、キサントホス（27 mg、0.04 mmol）及びCs₂CO₃（150 mg、0.46 mmol）を添加した。混合物をN₂で脱気し、100℃まで加熱し、次いで、N₂雰囲気下で6時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、DCM/MeOH（v/v=15/1）で希釈した。固体を濾過した後、濾液を濃縮し、分取TLC（溶離液：DCM/MeOH（v/v）=20/1）により精製して、5-（5-（（ジフェニルメチレン）アミノ）-2-（イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン（58 mg、収率：47%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 538.4。

10

20

【0122】

ステップ13：5-（5-アミノ-2-（イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン（Int B2）

室温で、THF（5 mL）中の5-（5-（（ジフェニルメチレン）アミノ）-2-（イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン（58 mg、0.11 mmol）の溶液に、HCl（3 N、1 mL）を添加し、30分間攪拌した。得られた反応混合物を、飽和aq. NaHCO₃中に注ぎ、次いで、EA（30×3 mL）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を分取TLC（溶離液：DCM/MeOH（v/v）=10/1）により精製して、5-（5-アミノ-2-（イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-6-オン（22 mg、収率：55%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 374.3。

30

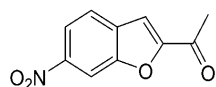
【0123】

Int C1：（4S）-1-（1-（6-アミノ-2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン

ステップ1：1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エタン-1-オン

【化 8 8】

40



CH₃CN（20 mL）中の2-ヒドロキシ-4-ニトロベンズアルデヒド（2 g、12 mmol）及び1-クロロプロパン-2-オン（1.1 g、12 mmol）の溶液に、K₂CO₃（3.3 g、24 mmol）を添加した。混合物を室温で4時間攪拌した。反応混合物を水（40 mL）中に注ぎ、次いで、EtOAc（20 mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で

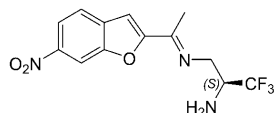
50

濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：PE/E A（v/v）=100/1～10/1）により精製して、1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エタノン（0.61 g、収率：25%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 206.2。

【0124】

ステップ2：（S）-1, 1, 1-トリフルオロ-3-（（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチリデン）アミノ）プロパン-2-アミン

【化89】



10

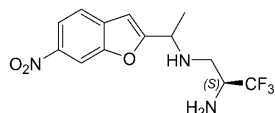
DCM（10 mL）中の1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エタノン（0.4 g、1.9 mmol）及び（S）-3, 3, 3-トリフルオロプロパン-1, 2-ジアミン塩酸塩（0.164 g、2.9 mmol）の溶液に、TEA（0.101 g、19.5 mmol）及び4 Å MS（1 g）を添加した。混合物を45℃で3時間攪拌した。反応混合物を濾過した後、濾液を減圧下で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：PE/E A（v/v）=100/1～0/1）により精製して、（S）-3, 3, 3-トリフルオロ-N1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチリデン）プロパン-1, 2-ジアミン（0.5 g、収率：81%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 316.1。

20

【0125】

ステップ3：（2S）-3, 3, 3-トリフルオロ-N1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）プロパン-1, 2-ジアミン

【化90】



30

MeOH（10 mL）中の（S）-3, 3, 3-トリフルオロ-N1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチリデン）プロパン-1, 2-ジアミン（0.5 g、1.6 mmol）の溶液に、NaBH₃CN（1 g、16 mmol）を添加した。混合物を70℃で12時間攪拌した。混合物を水（20 mL）中に注ぎ、次いで、EtOAc（10 mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を精製し、粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：DCM/CH₃OH（v/v）=100/1～10/1）により精製して、（2S）-3, 3, 3-トリフルオロ-N1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）プロパン-1, 2-ジアミン（0.32 g、収率：64%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 318.2。

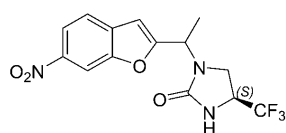
40

【0126】

ステップ4：（4S）-1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン

50

【化 9 1】



20℃で、THF（15 mL）中の（2S）-3,3,3-トリフルオロ-N1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）プロパン-1,2-ジアミン（1.2 g、3.8 mmol）の溶液に、CDI（0.92 g、5.7 mmol）及びTEA（0.5 mL）を添加した。混合物を60℃で6時間攪拌した。反応混合物をEtOAc（30 mL）で希釈し、次いで、ブラインで洗浄した。有機層を無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：PE/EAE（v/v）=100/1～10/1）により精製して、（4S）-1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（0.34 g、収率：26%）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 344.3。

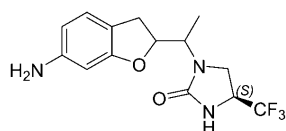
10

【0127】

ステップ5：（4S）-1-（1-（6-アミノ-2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（Int C 1）

20

【化 9 2】



室温で、i-PrOH（5 mL）中の（4S）-1-（1-（6-ニトロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（0.32 g、0.932 mmol）の溶液に、Pd/C（0.1 g、0.932 mmol）を添加した。混合物を50℃まで加熱し、攪拌し、H₂（15 Psi）雰囲気下で2時間水素化した。反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。（4S）-1-（1-（6-アミノ-2,3-ジヒドロベンゾフラン-2-イル）エチル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（282 mg）を得た。¹H NMR（400 MHz, CDCl₃） δ ppm 7.02 - 6.84（m, 1 H），6.79 - 6.12（m, 2 H），5.10 - 4.92（m, 1 H），4.91 - 4.72（m, 1 H），4.20 - 4.09（m, 1 H），4.06 - 3.90（m, 1 H），3.83 - 3.66（m, 1 H），3.65 - 3.49（m, 2 H），3.48 - 2.80（m, 1 H），1.58 - 1.12（m, 3 H）。MS（ESI, m/e） [M+H]⁺ 316.1。

30

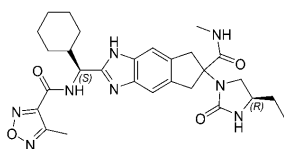
40

【0128】

実施例32：N-（（1S）-シクロヘキシル（6-（（R）-4-エチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル）-6-（メチルカルバモイル）-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-2-イル）メチル）-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド

50

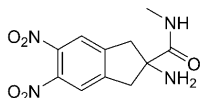
【化 9 3】



ステップ 1：2-アミノ-N-メチル-5,6-ジニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド

【化 9 4】

10



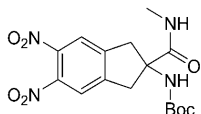
0℃で、 H_2SO_4 (100 mL) 及び HNO_3 (25 mL) の混合物に、2-アミノ-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (19 g、100 mmol、10 mL HOAc 中に溶解) を一度にゆっくりと添加した。添加した後、混合物を室温で4時間攪拌した。反応混合物を、0~10℃で飽和 NaHCO_3 (aq、500 mL) 中に慎重に注ぎ、次いで、DCM (500 mL) で抽出した。有機層を分離し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶離液： $\text{DCM} \sim \text{DCM}/\text{MeOH}$ (v/v) = 20/1) により精製して、表題化合物 (16.81 g、収率：60.0%) を得た。

20

【0129】

ステップ 2：(2-(メチルカルバモイル)-5,6-ジニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化 9 5】



30

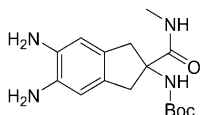
DCM (200 mL) 中の2-アミノ-N-メチル-5,6-ジニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (16.81 g、60 mmol) 及び Boc_2O (26.16 g) の混合物を、室温で一晩攪拌した。反応混合物をPE (200 mL) で希釈し、ブライン (500 mL) で洗浄し、 Na_2SO_4 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液： DCM/MeOH (v/v) = 50/1~20/1) により精製して、表題生成物 (19.76 g、収率：86.7%) を得た。MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 381.3。

【0130】

40

ステップ 3：(5,6-ジアミノ-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化 9 6】



MeOH (500 mL) 中の(2-(メチルカルバモイル)-5,6-ジニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル (19.76

50

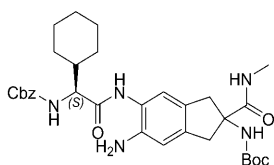
g、52 mmol) 及び Pd/C (1.5 g) の混合物に対して、H₂ バルーンでバブリングし、H₂ 雰囲気下で一晩攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮し、次いで、シリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 50/1 ~ 20/1) により精製して、表題化合物 (14.7 g、収率: 88.46%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 321.3。

【0131】

ステップ4: ((1S)-2-((6-アミノ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)カルバミン酸ベンジル

【化97】

10



DCM (500 mL) 中の (S)-2-(((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ)-2-シクロヘキシル酢酸 (13.4 g、46 mmol)、(5,6-ジアミノ-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)カルバミン酸 tert-ブチル (14.70 g、46 mmol)、HATU (19 g、50 mmol) 及び TEA (10 g、100 mmol) の混合物を、室温で一晩攪拌した。反応混合物を NaHCO₃ (aq、500 mL) でクエンチした。有機層を分離し、ブライン (500 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 50/1 ~ 20/1) により精製して、表題化合物 (9.0 g、収率: 32.95%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 594.3。

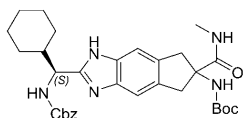
20

【0132】

ステップ5: ((1S)-(6-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ [5,6-d] イミダゾール-2-イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル

【化98】

30



((1S)-2-((6-アミノ-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)カルバミン酸ベンジル (9.0 g) 及び AcOH (50 mL) の混合物を、100℃まで加熱し、一晩攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮し、残渣を NaHCO₃ (aq、250 mL) で希釈し、DCM (250 mL) で抽出し、ブライン (500 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 50/1 ~ 20/1) により精製して、表題化合物 (1.63 g、収率: 39.36%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 576.3。

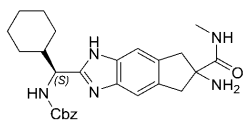
40

【0133】

ステップ6: ((1S)-(6-アミノ-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ [5,6-d] イミダゾール-2-イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル

50

【化 9 9】



DCM (100 mL) 中の ((1S) - (6 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7 - テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (5.0 g、8.69 mmol) の溶液に、HCl 酸 (4 M、ジオキサン中、100 mL) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、溶媒を除去した。残渣を NaHCO₃ (aq、250 mL) で希釈し、DCM (250 mL) で抽出した。有機層をブライン (200 mL) で洗浄し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM / MeOH (v / v) = 50 / 1 ~ 20 / 1) により精製して、表題化合物 (1.63 g、収率: 39.36%) を得た。MS (ESI, m / e) [M + 1]⁺ 476.2。

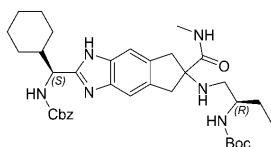
10

【0134】

ステップ 7: ((1S) - (6 - ((R) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) プチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7 - テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル

20

【化 100】



DCM (50 mL) 中の ((1S) - (6 - アミノ - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7 - テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (300 mg、0.63 mmol)、(R) - (3 - メチル - 1 - オキソブタン - 2 - イル) カルバミン酸 tert - プチル (252 mg、1.26 mmol) 及び NaBH(OAc)₃ (267 mg、1.26 mmol) の混合物を、室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を NaHCO₃ (aq、100 mL) でクエンチし、DCM (50 mL) で抽出した。有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM / MeOH (v / v) = 50 / 1) により精製した。((1S) - (6 - ((R) - 2 - ((tert - ブトキシカルボニル) アミノ) プチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7 - テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (310 mg、収率: 71.4%) を得た。MS (ESI, m / e) [M + 1]⁺ 647.4。

30

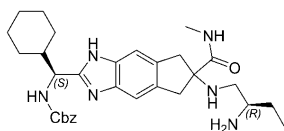
40

【0135】

ステップ 8: ((1S) - (6 - ((R) - 2 - アミノプチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7 - テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル

50

【化 1 0 1】



DCM (5 mL) 中の ((1S) - (6 - ((R) - 2 - ((tert-ブトキシカルボニル) アミノ) ブチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (310 mg、0.45 mmol) 及び TFA (2 mL) の混合物を、2 時間攪拌した。混合物を真空中で濃縮して、((1S) - (6 - ((R) - 2 - アミノブチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (236 mg、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI, m/e) [M + 1]⁺ 547.3。

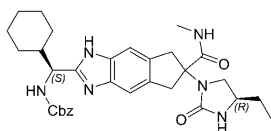
10

【0 1 3 6】

ステップ 9: ((1S) - シクロヘキシル (6 - ((R) - 4 - エチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) メチル) カルバミン酸ベンジル

20

【化 1 0 2】



THF (20 mL) 中の ((1S) - (6 - ((R) - 2 - アミノブチル) アミノ) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) (シクロヘキシル) メチル) カルバミン酸ベンジル (236 mg、0.44 mmol)、TEA (0.5 mL) 及び CDI (142 mg、0.88 mmol) の混合物を、60 °C まで加熱し、2 時間攪拌した。反応混合物をブライン (50 mL) でクエンチし、EA (50 × 2 mL) で抽出した。合わせた層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM / MeOH (v/v) = 50 / 1 ~ 20 / 1) により精製した。((1S) - シクロヘキシル (6 - ((R) - 4 - エチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) - 6 - (メチルカルバモイル) - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 2 - イル) メチル) カルバミン酸ベンジル (236 mg、収率: 93.18%) を得た。MS (ESI, m/e) [M + 1]⁺ 573.3。

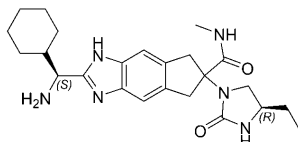
30

【0 1 3 7】

40

ステップ 10: 2 - ((S) - アミノ (シクロヘキシル) メチル) - 6 - ((R) - 4 - エチル - 2 - オキソイミダゾリジン - 1 - イル) - N - メチル - 1, 5, 6, 7-テトラヒドロインデノ [5, 6 - d] イミダゾール - 6 - カルボキサミド

【化 1 0 3】



50

MeOH (50 mL) 中の ((1S)-シクロヘキシル(6-((R)-4-エチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-2-イル)メチル)カルバミン酸ベンジル(236 mg、0.41 mmol)、及びPd/C(20 mg)の混合物に対して、H₂バルーンでバブリングし、H₂雰囲気下で一晩攪拌して、脱保護した。次いで、反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液:DCM/MeOH(v/v)=50/1~20/1)により精製して、表題アミン化合物(142 mg、収率:55.66%)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 439.3。

【0138】

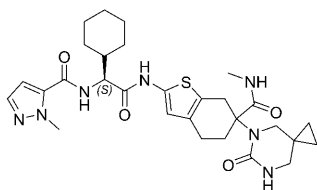
ステップ11: N-((1S)-シクロヘキシル(6-((R)-4-エチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-2-イル)メチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド(実施例32)

DCM(10 mL)中の2-((S)-アミノ(シクロヘキシル)メチル)-6-((R)-4-エチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-6-カルボキサミド(22 mg、0.05 mmol)の溶液に、4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボン酸(7 mg、0.05 mmol)、HATU(19 mg、0.05 mmol)及びTEA(10 mg、0.1 mmol)を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物をaq. NaHCO₃(50 mL)でクエンチし、DCM(20 mL)で希釈した。有機層をNa₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液:DCM/MeOH(v/v)=50/1~20/1)により精製した。表題化合物(13 mg、収率:47.4%)を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 12.20 (br, 1H), 9.42 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.25 (m, 3H), 6.69 (s, 1H), 5.05 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.65-3.40 (m, 4H), 3.32-3.23 (m, 2H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.10-1.55 (m, 5H), 1.42-1.27 (m, 3H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.71 (t, J = 7.2 Hz, 3H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 549.4。

【0139】

実施例145: N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((6-(メチルカルバモイル)-6-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-2-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

【化104】



ステップ1: 9,12-ジオキサ-1,3-ジアザスピロ[4.2.4⁸.2⁵]テトラデカン-2,4-ジオン

10

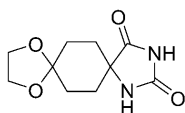
20

30

40

50

【化 1 0 5】



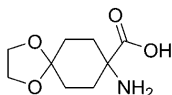
H₂O (100 mL) 及び EtOH (5 mL) 中の 1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-オン (9.55 g、61.2 mmol)、NaCN (3 g、61.2 mmol) 及び (NH₄)₂CO₃ (23.5 g、244.8 mmol) の混合物を、60℃で一晩攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、そのまま1日置いた。沈殿物を濾過し、次いで、ケーキを空气中で乾燥させて、9,12-ジオキサ-1,3-ジアザスピロ [4.2.4^{8.2}] テトラデカン-2,4-ジオン (7.38 g、粗製) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.59 (s, 1H), 8.44 (s, 1H), 3.87 (s, 4H), 1.95–1.78 (m, 2H), 1.73–1.69 (m, 4H), 1.59–1.56 (m, 2H)。

10

【0140】

ステップ2: 8-アミノ-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-カルボン酸
【化 1 0 6】

20



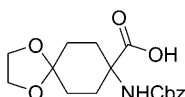
密閉したチューブ内で、NaOH 溶液 (6 N、15 mL) 中の 9,12-ジオキサ-1,3-ジアザスピロ [4.2.4^{8.2}] テトラデカン-2,4-ジオン (2 g) の溶液を、140℃で3時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、6 N HCl 酸で pH = 4 に酸性化した。混合物を真空中で濃縮して溶媒を除去した後、残渣を DCM/MeOH = 10/1 (80 mL) で溶解させ、10分間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を濃縮して、8-アミノ-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-カルボン酸 (1.13 g、粗製) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 202.1

30

【0141】

ステップ3: 8-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-カルボン酸

【化 1 0 7】



THF (30 mL) 及び H₂O (30 mL) 中の 8-アミノ-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-カルボン酸 (1.13 g)、CbzCl (966 mg) 及び Et₃N (1.15 g、3.06 mmol) の混合物を、室温で3時間攪拌した。反応混合物を MTBE (30 mL) で希釈し、10分間攪拌した。水相を収集し、真空中で濃縮した。得られた固体を空气中で乾燥させて、8-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-カルボン酸 (1.86 g、粗製) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 337.1。

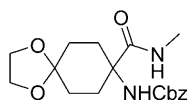
40

【0142】

ステップ4: (8-(メチルカルバモイル)-1,4-ジオキサスピロ [4.5] デカン-8-イル)カルバミン酸ベンジル

50

【化108】



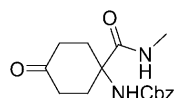
DCM (60 mL) 中の 8-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-カルボン酸 (1.86 g)、メチルアミン塩酸塩 (385 mg、5.7 mmol)、HATU (2.17 g、5.7 mmol) 及び Et₃N (1.15 g、11.4 mmol) の混合物を、室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、次いで、残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 50/1) により精製した。(8-(メチルカルバモイル)-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-イル)カルバミン酸ベンジル (1.77 g) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 349.2。

10

【0143】

ステップ5: (1-(メチルカルバモイル)-4-オキソシクロヘキシル)カルバミン酸ベンジル

【化109】



20

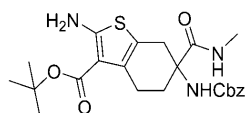
TFA (10 mL) 中の (8-(メチルカルバモイル)-1,4-ジオキサスピロ[4.5]デカン-8-イル)カルバミン酸ベンジル (1.77 g、5.7 mmol) の溶液を、室温で3時間攪拌した。反応混合物を濃縮して、TFAを除去した。残渣を aq. NaHCO₃ で中和し、次いで、DCM (50 mL × 3) で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。(1-(メチルカルバモイル)-4-オキソシクロヘキシル)カルバミン酸ベンジル (615 mg、粗製) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 305.1

30

【0144】

ステップ6: 2-アミノ-6-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ-6-(メチルカルバモイル)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸 tert-ブチル

【化110】



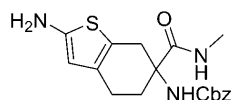
40

EtOH (25 mL) 中の (1-(メチルカルバモイル)-4-オキソシクロヘキシル)カルバミン酸ベンジル (615 mg、2.02 mmol)、2-シアノ酢酸 tert-ブチル (500 mg、2.02 mmol)、硫黄 (65 mg、2.02 mmol) 及びモルホリン (176 mg、2.02 mmol) の混合物を、80℃で一晩攪拌した。混合物を室温まで冷却し、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液: EA/PE (v/v) = 1/1) により精製した。2-アミノ-6-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ-6-(メチルカルバモイル)-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸 tert-ブチル (287 mg) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 460.3。

【0145】

50

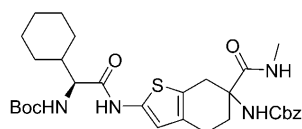
ステップ7：（2-アミノ-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル
【化111】



THF（30 mL）中の2-アミノ-6-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-3-カルボン酸tert-ブチル（287 mg、0.625 mmol）の溶液に、HCl酸（6 N、10 mL）を添加した。混合物を60℃で4時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物をaq. NaHCO₃で中和し、次いで、DCM（50 mL×3）で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を分取TLC（溶離液：MeOH／DCM（v／v）＝1／10）により精製して、（2-アミノ-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル（237 mg）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 360.2。

【0146】

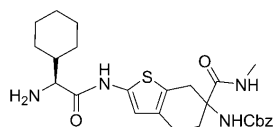
ステップ8：（2-（（S）-2-（（tert-ブトキシカルボニル）アミノ）-2-シクロヘキシルアセトアミド）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル
【化112】



DCM（15 mL）中の（2-アミノ-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル（237 mg、0.625 mmol）の溶液に、（S）-2-（（tert-ブトキシカルボニル）アミノ）-2-シクロヘキシル酢酸（161 mg、0.625 mmol）、HATU（238 mg、0.625 mmol）及びEt₃N（189 mg、1.875 mmol）を添加した。混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物を濃縮し、残渣を分取TLC（MeOH／DCM＝1／10）により精製した。（2-（（S）-2-（（tert-ブトキシカルボニル）アミノ）-2-シクロヘキシルアセトアミド）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル（223 mg）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 599.3。

【0147】

ステップ9：（2-（（S）-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）カルバミン酸ベンジル
【化113】



10

20

30

40

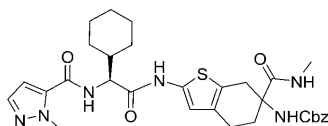
50

TFA (5 mL) 中の (2-((S)-2-(tert-butoxycarbonyl)amino)-2-cyclohexylacetamide)-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-6-yl) carbamic acid benzyl (223 mg、0.372 mmol) の溶液を、室温で1時間攪拌した。反応物を真空中で濃縮して、粗製の表題化合物 (300 mg) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 499.4。

【0148】

ステップ10: (2-((S)-2-cyclohexyl-2-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-5-carboxamido)acetamide)-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-6-yl) carbamic acid benzyl
【化114】

10



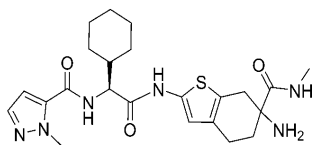
DCM (15 mL) 中の (2-((S)-2-amino-2-cyclohexylacetamide)-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-6-yl) carbamic acid benzyl (300 mg) の溶液に、1-methyl-1H-pyrazol-5-carboxylic acid (47 mg、0.372 mmol)、HATU (141 mg、0.372 mmol) 及び Et₃N (190 mg、1.86 mmol) を添加した。混合物を室温で48時間攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液: MeOH/DCM (v/v) = 1/10) により精製して、(2-((S)-2-cyclohexyl-2-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-5-carboxamido)acetamide)-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-6-yl) carbamic acid benzyl (90 mg) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 607.4。

20

【0149】

ステップ11: N-((1S)-2-((6-amino-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)amino)-1-cyclohexyl-2-oxoethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-5-carboxamido
【化115】

30



DCM (10 mL) 中の (2-((S)-2-cyclohexyl-2-(1-methyl-1H-pyrazol-5-yl)-5-carboxamido)acetamide)-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-6-yl) carbamic acid benzyl (80 mg、0.13 mmol) の溶液に、TMSI (1 mL、1 mmol/L) を添加した。混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物を aq. NaHCO₃ で中和し、DCM (50 mL × 3) で抽出した。有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。N-((1S)-2-((6-amino-6-(methylcarbamoyl)-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]thiophen-2-yl)amino)-1-cyclohexyl-2-oxoethyl)-1-methyl-1H-pyrazol-5-carboxamido (63 mg、粗製) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 473.2。

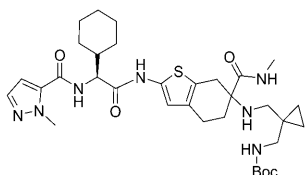
40

50

【0150】

ステップ12：（（1-（（2-（（S）-2-シクロヘキシル-2-（1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド）アセトアミド）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）カルバミン酸tert-ブチル

【化116】



10

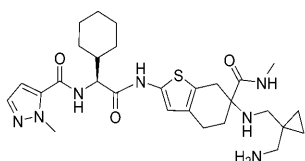
DCM（10mL）中のN-（（1S）-2-（（6-アミノ-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-2-イル）アミノ）-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル）-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド（30mg、0.063mmol）、（（1-ホルミルシクロプロピル）メチル）カルバミン酸tert-ブチル（13mg、0.063mmol）及びNaBH(OAc)₃（14mg、0.063mmol）の混合物を、室温で一晩撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮した。残渣を分取TLC（溶離液：MeOH/DCM（v/v）=1/15）により精製して、所望の生成物（10mg）を得た。MS（ESI）m/e [M+1]⁺ 656.5。

20

【0151】

ステップ13：N-（（1S）-2-（（6-（（（1-（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-2-イル）アミノ）-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル）-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

【化117】



30

TFA（2mL）中の（（1-（（2-（（S）-2-シクロヘキシル-2-（1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド）アセトアミド）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-6-イル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）カルバミン酸tert-ブチル（10mg）の混合物を、室温で30分間撹拌した。反応物を濃縮して、所望の生成物（10mg）を白色固体として得た。MS（ESI）m/e [M+1]⁺ 556.4。

40

【0152】

ステップ14：N-（（1S）-1-シクロヘキシル-2-（（6-（メチルカルバモイル）-6-（6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-2-イル）アミノ）-2-オキソエチル）-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド（実施例145）

DMF（2mL）中のN-（（1S）-2-（（6-（（（1-（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）-6-（メチルカルバモイル）-4,5,6,7-テトラヒドロベンゾ[b]チオフェン-2-イル）アミノ）-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル）-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド（10mg）及びEt₃

50

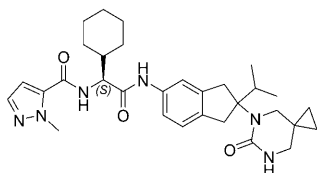
N (30 mg) の溶液に、CDI (3 mg) を添加した。混合物を 60 °C で 2 時間攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮し、残渣を分取 TLC (溶離液: MeOH / DCM (v / v) = 1 / 15) により精製した。表題化合物の実施例 145 (2 mg) を得た。MS (ESI) m / e [M + 1]⁺ 582.2。

【0153】

実施例 170: N - ((1S) - 1 - シクロヘキシル - 2 - ((2 - イソプロピル - 2 - (6 - オキソ - 5, 7 - ジアザスピロ [2.5] オクタン - 5 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 5 - イル) アミノ) - 2 - オキソエチル) - 1 - メチル - 1H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド

【化118】

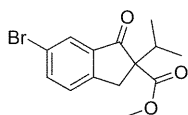
10



ステップ 1: 6 - ブロモ - 2 - イソプロピル - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - カルボン酸メチル

【化119】

20



乾燥 DMF (250 mL) 中の 6 - ブロモ - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - カルボン酸メチル (27 g) の溶液に、水素化ナトリウム (油中 60 % 懸濁液のうち 8 g、200 mmol) を、N₂ 保護下、20 分かけて数回に分けて添加した。混合物を 45 分間攪拌した。2 - ヨードプロパン (34 g、200 mmol) を 15 分かけて滴加し、次いで、混合物を室温で 18 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮し、残渣を EA (150 mL) と HCl 酸 (2 N、50 mL) とに分画した。有機層を分離し、乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: PE / EA (v / v) = 10 / 1) により精製した。6 - ブロモ - 2 - イソプロピル - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - カルボン酸メチル (10 g、収率: 33 %) を得た。MS (ESI, m / e) [M + 1]⁺ 311.0 / 313.0。

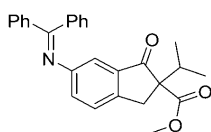
30

【0154】

ステップ 2: 6 - ((ジフェニルメチレン) アミノ) - 2 - イソプロピル - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - カルボン酸メチル

【化120】

40



トルエン (50 mL) 中の 6 - ブロモ - 2 - イソプロピル - 1 - オキソ - 2, 3 - ジヒドロ - 1H - インデン - 2 - カルボン酸メチル (3.11 g、10 mmol)、ジフェニルメタンイミン (2.7 g、15 mmol)、BINAP (1.87 g、0.3 mmol)、Pd₂(dba)₃ (1.4 g、0.15 mmol) 及び Cs₂CO₃ (10 g、3

50

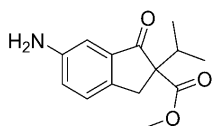
0 mmol) の混合物を、 N_2 で脱気した。混合物を $100^\circ C$ まで加熱し、 N_2 雰囲気下で 12 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、 H_2O 、ブラインで洗浄した。有機層を $MgSO_4$ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：ヘキサン／ $EtOAc$ (v/v) = 10/1) により精製した。6-((ジフェニルメチレン)アミノ)-2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (2.2 g、収率：53.5%) を得た。MS (ESI, m/e) $[M+1]^+ 412.1$

【0155】

ステップ3：6-アミノ-2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

10

【化121】



6-((ジフェニルメチレン)アミノ)-2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (2.2 g) を HCl 酸 (1N、15 mL) 中に溶解させ、1 時間攪拌した。反応混合物を aq. $NaHCO_3$ で $pH=8\sim 9$ に塩基性化し、 $EtOAc$ (30 mL $\times$ 3) で抽出した。合わせた有機層を H_2O 、ブラインで洗浄し、 $MgSO_4$ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：ヘキサン／ $EtOAc$ (v/v) = 1/1) により精製した。6-アミノ-2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1 g、収率：76.9%) を得た。MS (ESI, m/e) $[M+1]^+ 248.1$ 。

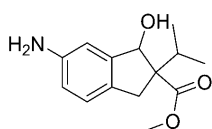
20

【0156】

ステップ4：6-アミノ-1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

30

【化122】



$0^\circ C$ で、 $MeOH$ (50 mL) 中の 6-アミノ-2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1 g、4 mmol) の溶液に、 $NaBH_4$ (154 mg、12 mmol) を数回に分けて添加した。反応混合物を 1 時間攪拌し、次いで、減圧下で濃縮した。残渣を、酢酸エチルと水とに分画した。有機層を $MgSO_4$ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。6-アミノ-1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1 g、粗製) を得た。MS (ESI, m/e) $[M+1]^+ 250.1$ 。

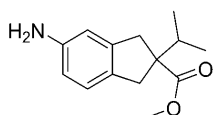
40

【0157】

ステップ5：5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

50

【化 1 2 3】



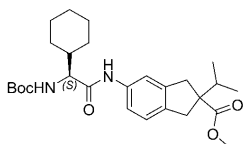
TFA (10 mL) 中の 6-アミノ-1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (249 mg、1 mmol) の溶液に、トリエチルシラン (2 mL) を添加した。混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮して TFA を除去した後、残渣を DCM (25 mL) 中に溶解させ、飽和 aq. NaHCO₃ で洗浄した。有機層を MgSO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (240 mg、粗製) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 234.1。

10

【0158】

ステップ 6: 5-((S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

【化 1 2 4】



20

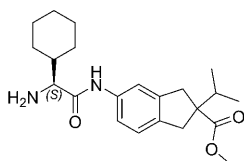
DCM (25 mL) 中の 5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (466 mg、2 mmol) の溶液に、(S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-シクロヘキシル酢酸 (819 mg、3 mmol)、HATU (1.35 g、3.6 mmol) 及び TEA (1 mL) を添加した。混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を濃縮して溶媒を除去し、残渣を分取 TLC (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 15:1) により精製した。5-((S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (623 mg、収率: 56%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 473.3。

30

【0159】

ステップ 7: 5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

【化 1 2 5】



40

5-((S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (623 mg、1.32 mmol) を、HCl 溶液 (10 mL、ジオキサン中 2 M) 中に溶解させ、室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を真空中で濃縮して溶媒を除去した後、5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチルの HCl 塩 (491 mg

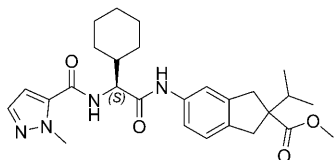
50

、粗製)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 373.1。

【0160】

ステップ8: 5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

【化126】



10

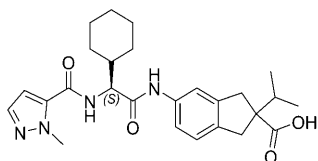
DCM (25 mL) 中の 5-((S)-2-アミノ-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (491 mg、粗製) 及び TEA (1.0 mL) の溶液に、1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸 (200 mg、1.58 mmol) 及び HATU (752 mg、1.98 mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。反応混合物を aq. NaHCO₃ (50 mL) でクエンチし、DCM (20 mL) で希釈した。有機層を Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液: DCM/MeOH (v/v) = 15:1) により精製した。5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (200 mg、収率: 32%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 481.1。

20

【0161】

ステップ9: 5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸

【化127】



30

メタノール (5 mL) 中の 5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (200 mg、0.42 mmol) の溶液に、aq. NaOH (2 mL、1.0 N) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌した。反応混合物を、希釈した HCl 酸で pH = 5~6 に酸性化し、EtOAc (15 mL × 3) で抽出した。有機層を H₂O、ブラインで洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸 (100 mg、粗製) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 467.0。

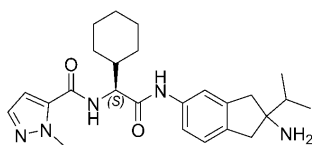
40

【0162】

ステップ10: N-((1S)-2-((2-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

50

【化 1 2 8】



トルエン（5 mL）中の 5 - （（S）- 2 - シクロヘキシル - 2 - （1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド）アセトアミド） - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - カルボン酸（60 mg、0.13 mmol）の溶液に、DPPA（53 mg）及び TEA（0.1 mL）を添加した。混合物を 90℃まで加熱し、1 時間撹拌した。反応混合物を冷却し、濃縮して、溶媒を除去した。残渣を HCl 酸（5 mL、1 N）中に溶解させ、次いで、1 時間撹拌した。混合物を aq. NaHCO₃ で pH 約 9 に塩基性化し、EtOAc（10 mL × 3）で抽出した。有機層を H₂O、ブラインで洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液：ヘキサン／EtOAc（v／v）＝1／1）により精製した。N - （（1S）- 2 - （（2 - アミノ - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル）アミノ） - 1 - シクロヘキシル - 2 - オキソエチル） - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド（30 mg、収率：54%）を得た。MS（ESI, m/e）[M + 1]⁺ 438.1。

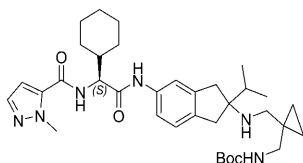
10

20

【0163】

ステップ 11：（（1 - （（5 - （（S）- 2 - シクロヘキシル - 2 - （1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド）アセトアミド） - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）カルバミン酸 tert-ブチル

【化 1 2 9】



30

DCM（5 mL）中の N - （（1S）- 2 - （（2 - アミノ - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル）アミノ） - 1 - シクロヘキシル - 2 - オキソエチル） - 1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド（30 mg、0.069 mmol）、（（1 - ホルミルシクロプロピル）メチル）カルバミン酸 tert-ブチル（14 mg、0.069 mmol）及び NaBH(OAc)₃（50 mg）の混合物を、室温で 1 時間撹拌した。反応混合物を DCM（15 mL）で希釈し、次いで、H₂O、ブラインで洗浄した。有機層を分離し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC（溶離液：DCM／MeOH（v／v）＝15：1）により精製した。（（1 - （（5 - （（S）- 2 - シクロヘキシル - 2 - （1 - メチル - 1 H - ピラゾール - 5 - カルボキサミド）アセトアミド） - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）カルバミン酸 tert-ブチル（20 mg、収率：47%）を得た。MS（ESI, m/e）[M + 1]⁺ 621.1。

40

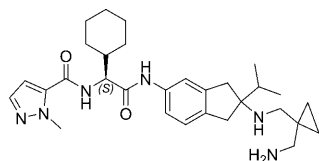
【0164】

ステップ 12：N - （（1S）- 2 - （（2 - （（（1 - （アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ） - 2 - イソプロピル - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 5 - イル）アミノ） - 1 - シクロヘキシル - 2 - オキソエチル） - 1 - メチル - 1 H - ピラゾ

50

ールー５－カルボキサミド

【化１３０】



（（１－（（５－（（Ｓ）－２－シクロヘキシル－２－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルボキサミド）アセトアミド）－２－イソプロピル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－２－イル）アミノ）メチル）シクロプロピル）メチル）カルバミン酸 *tert*-ブチル（２０ｍｇ）を、ＨＣｌ溶液（１０ｍＬ、ジオキサン中２Ｍ）中に溶解させ、室温で１時間撹拌した。反応混合物を真空中で濃縮し、Ｎ－（（１Ｓ）－２－（（２－（（（１－（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－２－イソプロピル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）アミノ）－１－シクロヘキシル－２－オキソエチル）－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルボキサミドのＨＣｌ塩（２０ｍｇ、粗製）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ， *m/e*） $[M+1]^+$ ５２１．３。

10

【０１６５】

ステップ１３：Ｎ－（（１Ｓ）－１－シクロヘキシル－２－（（２－イソプロピル－２－（６－オキソ－５，７－ジアザスピロ〔２．５〕オクタン－５－イル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）アミノ）－２－オキソエチル）－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルボキサミド（実施例１７０）

20

ＴＨＦ（５ｍＬ）中のメチルＮ－（（１Ｓ）－２－（（２－（（（１－（アミノメチル）シクロプロピル）メチル）アミノ）－２－イソプロピル－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）アミノ）－１－シクロヘキシル－２－オキソエチル）－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルボキサミド（２０ｍｇ）及びＴＥＡ（０．５ｍＬ）の溶液に、ＣＤＩ（２０ｍｇ）を添加した。混合物を加熱還流させ、３時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却し、真空中で濃縮した。残渣を分取ＴＬＣ（溶離液：ＤＣＭ／ＭｅＯＨ（*v/v*）＝１５：１）により精製した。表題化合物（１０ｍｇ、収率：２ステップで２８．６％）を得た。¹H NMR（４００ MHz， *DMSO-d*₆） δ ppm：１０．０５（*s*， １Ｈ）， ８．４５（*d*， *J*＝８．０ Hz， １Ｈ）， ７．４５（*t*， *J*＝８．６ Hz， ２Ｈ）， ７．２９（*s*， １Ｈ）， ７．０４（*d*， *J*＝１０．４ Hz， ２Ｈ）， ６．０５（*s*， １Ｈ）， ４．４４－４．３１（*m*， １Ｈ）， ４．０３（*s*， ３Ｈ）， ３．２１－２．９２（*m*， ４Ｈ）， ２．８６（*s*， ２Ｈ）， ２．６７（*s*， ２Ｈ）， １．９４－１．４９（*m*， ８Ｈ）， １．２８－１．１５（*m*， ４Ｈ）， ０．７０（*d*， *J*＝６．６ Hz， ６Ｈ）， ０．５２－０．３８（*m*， ４Ｈ）。ＭＳ（ＥＳＩ， *m/e*） $[M+1]^+$ ５４７．７。

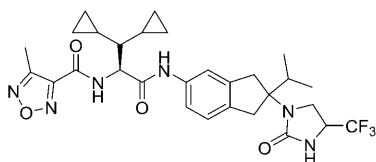
30

【０１６６】

実施例２１２：Ｎ－（（２Ｓ）－１，１－ジシクロプロピル－３－（（２－イソプロピル－２－（２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）イミダゾリジン－１－イル）－２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）アミノ）－３－オキソプロパン－２－イル）－４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール－３－カルボキサミド

40

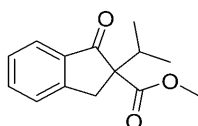
【化 1 3 1】



ステップ 1：2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

10

【化 1 3 2】



0℃で、乾燥 DMF (250 mL) 中の 1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (14 g、73.6 mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (油中 60% 懸濁液のうち 8.8 g、222 mmol) を、20 分かけて数回に分けて添加した。混合物をさらに 45 分間攪拌した後、2-ヨードプロパン (25 g、148 mmol) を 15 分かけて滴加した。次いで、混合物を 90℃まで加熱し、18 時間攪拌した。反応混合物を室温まで冷却し、次いで、氷/水 (100 mL) 中に注ぎ、EA (100 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: PE/EA (v/v) = 10/1) により精製した。2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (8 g、50%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 233.1。

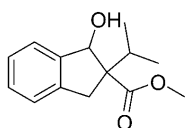
20

【0 1 6 7】

ステップ 2：1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

30

【化 1 3 3】



0℃で、MeOH (50 mL) 中の 2-イソプロピル-1-オキソ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1.8 g、7.8 mmol) の溶液に、NaBH₄ (1.2 g、32 mmol) を数回に分けて添加した。混合物を 1 時間攪拌し、次いで、減圧下で濃縮した。残渣を、酢酸エチルと水とに分画した。有機層を MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1.8 g、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI, m/e) [M-17]⁺ 217.1。

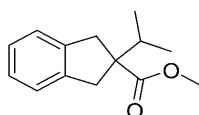
40

【0 1 6 8】

ステップ 3：2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル

50

【化 1 3 4】

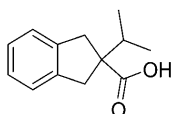


TFA (25 mL) 中の 1-ヒドロキシ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1.7 g、7.2 mmol) の溶液に、トリエチルシラン (5 mL) を添加した。混合物を室温で 1 時間攪拌した。次いで、反応混合物を減圧下で濃縮して、溶媒を除去した。残渣を DCM (25 mL) 中に溶解させ、飽和 aq. NaHCO₃ (10 mL) で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (1.5 g、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 219.1。

10

【0169】

ステップ 4：2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸
【化 1 3 5】



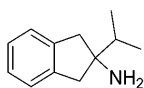
20

メタノール (3 mL) 中の 2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル (218 mg、1 mmol) の溶液に、aq. NaOH (1.0 N、2 mL、2 mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌した。次いで、反応混合物を HCl 酸 (2.0 N) で酸性化し、EtOAc (10 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブライン、H₂O で洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸 (200 mg、粗製) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 205.1。

【0170】

30

ステップ 5：2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン
【化 1 3 6】



トルエン (25 mL) 中の 2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸 (1.2 g、6.8 mmol) の溶液に、DPPA (2.75 g) 及び TEA (3 mL) を添加した。混合物を 90 °C まで加熱し、1 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を HCl 酸 (1 N、15 mL) 中に希釈し、次いで、1 時間攪拌した。混合物を aq. NaHCO₃ で pH 約 8~9 に塩基性化し、EtOAc (10 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を H₂O、ブラインで洗浄し、MgSO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液：ヘキサン/EtOAc (v/v) = 4/1) により精製した。2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン (700 mg、収率：69%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 176.1

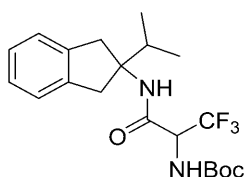
40

【0171】

ステップ 6：(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミ

50

ン酸 *tert*-ブチル
【化137】



0℃で、DCM (30 mL) 中の 2-((ベンジルオキシ)カルボニル)アミノ)-3,3,3-トリフルオロプロパン酸 (1.17 g、4.8 mmol)、HATU (1.98 g、5.2 mmol) の混合物に、2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-アミン (700 mg、4 mmol) 及び TEA (1.6 g、15.4 mmol) を添加した。混合物を室温で 1.5 時間攪拌した。反応混合物を DCM で希釈し、aq. NaHCO₃ でクエンチした。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液：ヘキサン/EtOAc (v/v) = 5/1) により精製した。(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸 *tert*-ブチル (750 mg、収率：46%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 401.1。

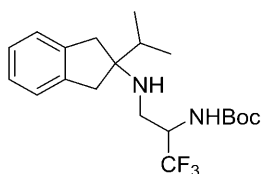
10

20

【0172】

ステップ7：(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバミン酸 *tert*-ブチル

【化138】



30

THF (10 mL) 中の (1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸 *tert*-ブチル (750 mg、1.8 mmol) の溶液に、BH₃-Me₂S (10 mL) を滴加した。混合物を 70℃まで加熱し、4 時間攪拌した。反応混合物を MeOH (10 mL) でクエンチした。溶媒を除去した後、残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液：ヘキサン/EtOAc (v/v) = 4/1) により精製した。(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバミン酸 *tert*-ブチル (500 mg、72%) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 387.2

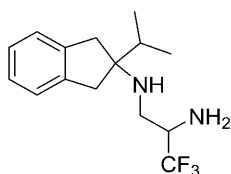
40

【0173】

ステップ8：3,3,3-トリフルオロ-N¹-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-1,2-ジアミン

50

【化 1 3 9】



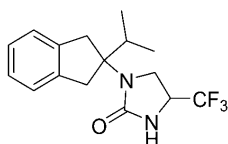
THF中の(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(500mg)の溶液に、ジオキサン中のHCl(2M、10mL)を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。溶媒を真空中で除去した後、3,3,3-トリフルオロ-N¹-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-1,2-ジアミン塩(450mg、粗製)を得、これを次のステップで直接使用した。

10

【0174】

ステップ9：1-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン

【化 1 4 0】



20

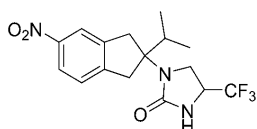
THF(15mL)中の3,3,3-トリフルオロ-N¹-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-1,2-ジアミン(400mg、1.4mmol)及びTEA(1.5mL)の溶液に、CDI(324mg、2mmol)を添加した。混合物を加熱還流させ、3時間攪拌した。室温まで冷却した後、反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：ヘキサン/EtOAc(v/v)=5/1)により精製した。1-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(150mg、2ステップで収率：34%)を得た。MS(ESI, m/e) [M+1]⁺ 313.0。

30

【0175】

ステップ10：1-(2-イソプロピル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン

【化 1 4 1】



40

0℃で、H₂SO₄(2mL)及びHNO₃(3mL)の混合物に、HOAc(2mL)中の1-(2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(80mg、0.25mmol)の溶液を一度に添加した。混合物を0℃で5分間攪拌し、次いで、飽和aq. NaHCO₃(10mL)でクエンチし、DCM(10mL×3)で抽出した。有機層をH₂O、ブラインで洗浄し、MgSO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：ヘキサン/EtOAc(v/v)=4/1)によ

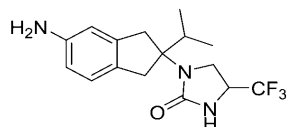
50

り精製した。1-(2-イソプロピル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(40mg、収率：44%)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 358.0。

【0176】

ステップ11：1-(5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン

【化142】



10

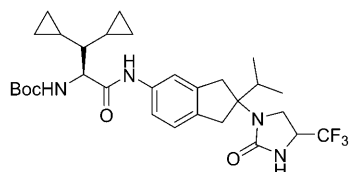
MeOH(10mL)中の1-(2-イソプロピル-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(40mg、0.11mmol)の溶液に、Pd/C(10mg)を添加した。H₂雰囲気下、混合物を1時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を真空中で濃縮した。1-(5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(40mg、粗製)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 328.0。

20

【0177】

ステップ12：((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル

【化143】



30

DCM中の1-(5-アミノ-2-イソプロピル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン(40mg、0.11mmol)の溶液に、(S)-2-((tert-ブトキシカルボニル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピルプロパン酸(30mg、0.11mmol)、HATU(63mg、0.17mmol)及びTEA(0.1mL)を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮し、分取TLCにより精製して、((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(30mg、収率：47%)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 579.1。

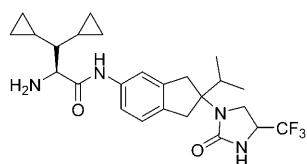
40

【0178】

ステップ13：(2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド

50

【化 1 4 4】



THF中の((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸tert-ブチル(30mg)の溶液に、ジオキサン中のHCl(2M、10mL)を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。溶媒を真空中で除去した後、(2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド(20mg、粗製)を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 479.1。

10

【0179】

ステップ14：N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド(実施例212)

20

DCM(10mL)中の(2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-イソプロピル-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド(20mg、0.042mmol)の溶液に、4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボン酸(5mg、0.042mmol)、HATU(24mg、0.063mmol)及びTEA(0.1mL)を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物を濃縮して、溶媒を除去した。残渣を分取TLC(溶離液：DCM/CH₃OH(v/v)=20/1)により精製した。表題化合物の実施例212(8mg、収率：32%)を得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 9.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.89-4.80 (m, 1H), 4.24 (s, 1H), 3.65 (d, J = 10.6 Hz, 1H), 3.49-3.41 (m, 2H), 3.09-3.01 (m, 3H), 2.59-2.53 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 0.94-0.76 (m, 9H), 0.50-0.11 (m, 8H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 589.5。

30

【0180】

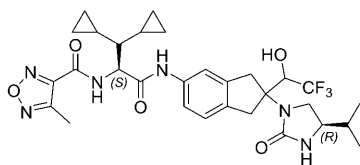
40

実施例238

N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド

50

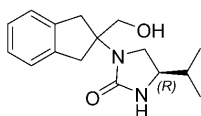
【化 1 4 5】



ステップ 1：(R) - 1 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル) - 4 - イソプロピルイミダゾリジン - 2 - オン

10

【化 1 4 6】



0℃で、THF (8 mL) 中の (R) - 2 - (4 - イソプロピル - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - カルボン酸メチル (430 mg、1.4 mmol、中間体 A2 に記載されている 2 - ((R) - 4 - イソプロピル - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) - N - メチル - 5 - ニトロ - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - カルボキサミドと同様の手順によって調製) の溶液に、LAH 溶液 (2.5 M、1.5 mL、3.7 mmol) を、N₂ 雰囲気下で攪拌しながら滴加した。添加した後、混合物を 0℃で 1 時間攪拌した。反応混合物を aq. Na₂SO₄ によりクエンチし、EA (15 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 20/1) により精製して、(R) - 1 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル) - 4 - イソプロピルイミダゾリジン - 2 - オン (270 mg、収率：69%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 275.1。

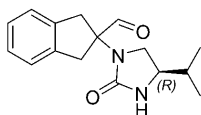
20

【0181】

30

ステップ 2：(R) - 2 - (4 - イソプロピル - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - カルバルデヒド

【化 1 4 7】



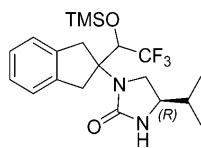
DCM (20 mL) 中の (R) - 1 - (2 - (ヒドロキシメチル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - イル) - 4 - イソプロピルイミダゾリジン - 2 - オン (270 mg、1.0 mmol) の溶液に。得られた溶液を、窒素雰囲気下で 0℃まで冷却し、窒素雰囲気下 0℃で、デスマーチン試薬 (636 mg、1.5 mmol) を数回に分けて添加した。混合物を室温で 2 時間攪拌した。反応混合物を、0℃で aq. Na₂S₂O₃ (5 mL) によりクエンチし、次いで、aq. NaHCO₃ (10 mL) で希釈し、EA (15 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 30/1) により精製して、(R) - 2 - (4 - イソプロピル - 2 - オキシイミダゾリジン - 1 - イル) - 2, 3 - ジヒドロ - 1 H - インデン - 2 - カルバルデヒド (240 mg、収率：88%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 273.1。

40

【0182】

50

ステップ3：(4R)-4-イソプロピル-1-(2-(2,2,2-トリフルオロ-1-((トリメチルシリル)オキシ)エチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン
【化148】



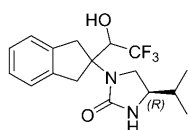
10

窒素雰囲気下で、THF (10 mL) 中の (R)-2-(4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルバルデヒド (240 mg、0.88 mmol) の溶液に、CsF (174 mg、1.15 mmol) を添加した。得られた混合物を 0℃まで冷却した。この混合物に、TMS-CF₃ (163 mg、1.15 mmol) を添加した。混合物を室温で30分間攪拌した。反応混合物を EtOAc (50 mL) で希釈し、次いで、ブラインで洗浄した。有機層を分離し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。(4R)-4-イソプロピル-1-(2-(2,2,2-トリフルオロ-1-((トリメチルシリル)オキシ)エチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン (300 mg、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。

20

【0183】

ステップ4：(4R)-4-イソプロピル-1-(2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン
【化149】



30

(4R)-4-イソプロピル-1-(2-(2,2,2-トリフルオロ-1-((トリメチルシリル)オキシ)エチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン (300 mg、粗製) を、THF (10 mL) 中に溶解させ、0℃まで冷却した。この溶液に TBAF (0.1 mL、1 M) を添加した。混合物を 0℃で1時間攪拌した。反応混合物を EtOAc (50 mL) で希釈し、次いで、ブラインで洗浄した。有機層を分離し、Na₂SO₄ 上で乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液：DCM/MeOH (v/v) = 25/1) により精製して、(4R)-4-イソプロピル-1-(2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)イミダゾリジン-2-オン (60 mg、収率：2ステップで20%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 343.2。

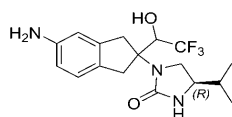
40

【0184】

ステップ5：(4R)-1-(5-アミノ-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)-4-イソプロピルイミダゾリジン-2-オン

50

【化 1 5 0】



− 5℃で、 H_2SO_4 (1 mL) 及び HNO_3 (1.5 mL) の混合物に、 AcOH (2 mL) 中の (4R) − 4 − イソプロピル − 1 − (2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 2 − イル) イミダゾリジン − 2 − オン (60 mg) の溶液を一度に添加した。混合物を − 5℃でさらに 5 分間攪拌した。反応混合物を水／氷に注ぎ、次いで、 EtOAc (15 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層を水、 aq. NaHCO_3 及びブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。(4R) − 1 − (5 − アミノ − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 2 − イル) − 4 − イソプロピルイミダゾリジン − 2 − オン (70 mg、粗製) を得た。粗ニトロ生成物を MeOH (10 mL) 中に溶解させ、攪拌し、 Pd/C (35 mg) の存在下、室温で 1 時間 H_2 で水素化した。(4R) − 1 − (5 − アミノ − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 2 − イル) − 4 − イソプロピルイミダゾリジン − 2 − オン (40 mg、粗製) を得た。 $\text{MS (ESI) } m/e \text{ } [M+1]^+ \text{ } 358.3$ 。

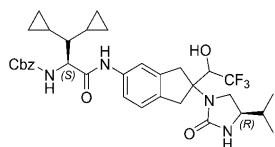
10

20

【0 1 8 5】

ステップ 6：((2S) − 1, 1 − ジシクロプロピル − 3 − ((2 − ((R) − 4 − イソプロピル − 2 − オキシイミダゾリジン − 1 − イル) − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 5 − イル) アミノ) − 3 − オキシプロパン − 2 − イル) カルバミン酸ベンジル

【化 1 5 1】



30

DCM (5 mL) 中の (4R) − 1 − (5 − アミノ − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 2 − イル) − 4 − イソプロピルイミダゾリジン − 2 − オン (40 mg、粗製) の溶液に、(S) − 2 − ((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ − 3, 3 − ジシクロプロピルプロパン酸 (34 mg、0.11 mmol)、 DIPEA (43.4 mg、0.34 mmol) 及び HATU (55.4 mg、0.15 mmol) を添加した。混合物を室温で 1 時間攪拌した。反応混合物を DCM (15 mL) で希釈し、次いで、 aq. NaHCO_3 で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。粗生成物を分取 TL C (溶離液： $\text{EA/PE (v/v)} = 1/1$) により精製した。((2S) − 1, 1 − ジシクロプロピル − 3 − ((2 − ((R) − 4 − イソプロピル − 2 − オキシイミダゾリジン − 1 − イル) − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 5 − イル) アミノ) − 3 − オキシプロパン − 2 − イル) カルバミン酸ベンジル (30 mg、収率：42%) を得た。 $\text{MS (ESI) } m/e \text{ } [M+1]^+ \text{ } 643.5$ 。

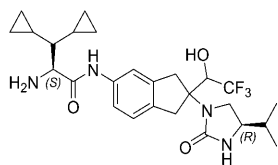
40

【0 1 8 6】

ステップ 7：(2S) − 2 − アミノ − 3, 3 − ジシクロプロピル − N − ((2 − ((R) − 4 − イソプロピル − 2 − オキシイミダゾリジン − 1 − イル) − 2 − (2, 2, 2 − トリフルオロ − 1 − ヒドロキシエチル) − 2, 3 − ジヒドロ − 1H − インデン − 5 − イル) プロパンアミド

50

【化 1 5 2】



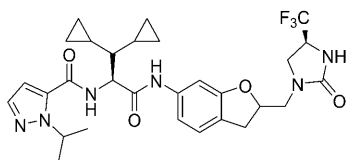
MeOH中の((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル(30mg、0.05mmol)の溶液に、Pd/C(30mg)を添加した。次いで、この混合物をH₂で脱気し、H₂雰囲気下、室温で1時間撹拌した。反応混合物をDCMで希釈し、濾過した。濾液を濃縮して、(2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド(29mg、粗製)を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 509.4。
【0187】

ステップ8：N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド(実施例238)

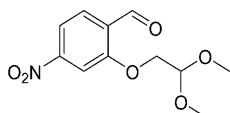
DCM(5mL)中の(2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド(29mg、粗製)の溶液に、4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボン酸(7.3mg、0.06mmol)、DIPEA(22mg、0.17mmol)及びHATU(33mg、0.09mmol)を添加した。混合物を室温で1時間撹拌した。反応混合物をDCM(15mL)で希釈し、次いで、aq. NaHCO₃で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。まず、残渣を分取TLCにより精製した。次いで、粗生成物を分取HPLC(移動相：MeCN/水(0.1% FA)、カラム：SunFire、溶離：60%~80% MeCN)により精製した。表題化合物の実施例238(8.16mg、2ステップで28%)を得た。¹H NMR(400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.12(s, 1H), 9.05(d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.54-7.50(m, 1H), 7.43-7.32(m, 1H), 7.24-7.11(m, 1H), 6.90-6.76(m, 1H), 4.87-4.75(m, 2H), 3.53-3.38(m, 3H), 3.31-3.14(m, 4H), 2.97-2.89(m, 1H), 2.49(s, 3H), 1.37-1.24(m, 1H), 0.93-0.67(m, 3H), 0.63-0.50(m, 6H), 0.49-0.35(m, 2H), 0.33-0.08(m, 6H)。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 619.5。
【0188】

実施例256：N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド

【化 1 5 3】



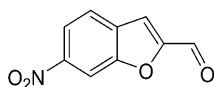
ステップ 1 : 2 - (2 , 2 - ジメトキシエトキシ) - 4 - ニトロベンズアルデヒド
【化 1 5 4】



室温で、DMA (1 0 0 m L) 中の 2 - ヒドロキシ - 4 - ニトロベンズアルデヒド (1 0 g 、 2 9 . 9 2 m m o l) の溶液に、2 - ブロモ - 1 , 1 - ジメトキシエタン (4 0 g 、 2 3 9 . 3 5 m m o l) 、 K_2CO_3 (3 3 g 、 2 3 9 . 3 5 m m o l) をゆっくりと添加した。混合物を 1 4 0 °C で 1 2 時間攪拌した。反応混合物を氷 - 水 (5 0 0 m L) 中に注いだ。沈殿物を濾過により収集し、水 (5 0 0 m L) で洗浄した。ケーキを真空中で乾燥させた後、2 - (2 , 2 - ジメトキシエトキシ) - 4 - ニトロベンズアルデヒド (1 0 g 、 収率 : 6 6 %) を得た。 ^1H NMR (4 0 0 M H z , $CDCl_3$) δ p p m 1 0 . 5 5 (s , 1 H) , 8 . 0 4 - 7 . 9 6 (m , 1 H) , 7 . 9 4 - 7 . 8 6 (m , 2 H) , 4 . 8 1 (t , J = 5 . 2 H z , 1 H) , 4 . 2 3 (d , J = 5 . 2 H z , 2 H) , 3 . 5 2 - 3 . 4 4 (m , 6 H) 。

【 0 1 8 9 】

ステップ 2 : 6 - ニトロベンゾフラン - 2 - カルバルデヒド
【化 1 5 5】



A c O H (1 0 0 m L) 中の 2 - (2 , 2 - ジメトキシエトキシ) - 4 - ニトロベンズアルデヒド (1 0 g 、 3 9 . 1 8 m m o l) の溶液を、6 0 °C まで加熱し、1 2 時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。残渣を飽和 a q . Na_2CO_3 溶液 (1 0 0 m L) 中に注ぎ、次いで、DCM (1 0 0 m L $\times$ 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na_2SO_4 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。6 - ニトロベンゾフラン - 2 - カルバルデヒド (6 g 、 収率 : 8 0 %) を得た。 ^1H NMR (4 0 0 M H z , $CDCl_3$) δ p p m 9 . 9 9 (s , 1 H) , 8 . 5 2 (s , 1 H) , 8 . 2 8 (d d , J = 2 . 0 , 8 . 8 H z , 1 H) , 7 . 9 2 (d , J = 8 . 8 H z , 1 H) , 7 . 6 5 (d , J = 0 . 4 H z , 1 H) 。

【 0 1 9 0 】

ステップ 3 : (S) - 3 , 3 , 3 - トリフルオロ - N¹ - ((6 - ニトロベンゾフラン - 2 - イル) メチル) プロパン - 1 , 2 - ジアミン

10

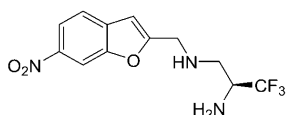
20

30

40

50

【化 1 5 6】

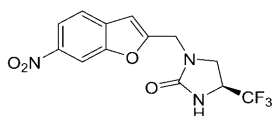


20℃で、i-PrOH (40 mL) 中の 6-ニトロベンゾフラン-2-カルバルデヒド (2 g、10.46 mmol) の溶液に、(S)-3,3,3-トリフルオロプロパン-1,2-ジアミン塩酸塩 (2.58 g、15.70 mmol) 及び TEA (4.24 g、41.85 mmol) を添加した。混合物を 60℃で 2 時間攪拌した。アルデヒド反応物が完全に消費されたことが TLC により示された後、0℃で、AcOH (3.14 g、52.30 mmol) 及び NaBH₃CN (1.64 g、26.16 mmol) を、反応混合物 (主に i-PrOH 中の (S)-1,1,1-トリフルオロ-3-((6-ニトロベンゾフラン-2-イル)メチレン)アミノ)プロパン-2-アミンのイミン中間体を含む) 中に添加した。添加した後、反応混合物を 80℃でさらに 12 時間攪拌した。反応混合物を冷却し、次いで、飽和 aq. NaHCO₃ 溶液 (20 mL) 中に注ぎ、DCM (50 mL × 3) で抽出した。合わせた層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: 石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製した。(S)-3,3,3-トリフルオロ-N¹-((6-ニトロベンゾフラン-2-イル)メチル)プロパン-1,2-ジアミン (2.3 g、70% 収率) を得た。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.37 (d, J = 1.2 Hz, 1 H), 8.18 (dd, J = 2.0, 8.4 Hz, 1 H), 7.63 (d, J = 8.4 Hz, 1 H), 6.74 (s, 1 H), 4.05 (s, 2 H), 3.36 (s, 1 H), 3.37 (s, 1 H), 3.00 (dd, J = 3.6, 12.4 Hz, 1 H), 2.75 (dd, J = 8.8, 12.0 Hz, 1 H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 303.2。

【0191】

ステップ 4: (S)-1-((6-ニトロベンゾフラン-2-イル)メチル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン

【化 1 5 7】



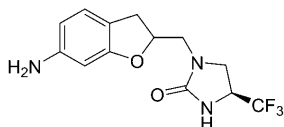
室温で、THF (20 mL) 中の (S)-3,3,3-トリフルオロ-N¹-((6-ニトロベンゾフラン-2-イル)メチル)プロパン-1,2-ジアミン (2.3 g、7.58 mmol) の溶液に、CDI (1.84 g、11.38 mmol) を添加した。混合物を 80℃で 2 時間攪拌した。反応混合物を冷却し、水 (20 mL) 中に注ぎ、DCM (20 mL × 3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液: 石油エーテル/酢酸エチル (v/v) = 50/1 ~ 1/1) により精製した。(S)-1-((6-ニトロベンゾフラン-2-イル)メチル)-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-2-オン (1.5 g、収率: 60%) を得た。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 8.42 - 8.35 (m, 1 H), 8.23 - 8.15 (m, 1 H), 7.67 - 7.62 (m, 1 H), 6.81 - 6.75 (m, 1 H), 5.01 - 4.94 (m, 1 H), 4.68 - 4.54 (m, 1 H), 4.24 - 4.1

7 (m, 1 H), 3.84 – 3.62 (m, 2 H)。

【0192】

ステップ5：(4S) – 1 – ((6 – アミノ – 2, 3 – ジヒドロベンゾフラン – 2 – イル) メチル) – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 2 – オン

【化158】



10

室温で、i-PrOH (10 mL) 中の (S) – 1 – ((6 – ニトロベンゾフラン – 2 – イル) メチル) – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 2 – オン (1.5 g、4.56 mmol) の溶液に、Pd/C (180 mg) を添加した。混合物を攪拌し、H₂ 雰囲気 (50 psi) 下、50 °C で 12 時間水素化した。反応混合物を濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液：石油エーテル / 酢酸エチル (v/v) = 100/1 ~ 0/1) により精製した。(4S) – 1 – ((6 – アミノ – 2, 3 – ジヒドロベンゾフラン – 2 – イル) メチル) – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 2 – オン (810 mg、収率：59%) を得た。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 6.92 (d, J = 7.6 Hz, 1 H), 6.30 – 6.11 (m, 2 H), 5.16 – 4.88 (m, 2 H), 4.18 – 4.07 (m, 1 H), 3.84 – 3.71 (m, 1 H), 3.67 – 3.54 (m, 3 H), 3.47 – 3.29 (m, 1 H), 3.18 (ddd, J = 3.2, 9.6, 15.2 Hz, 1 H), 2.86 (dt, J = 7.2, 16.4 Hz, 1 H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 302.1。

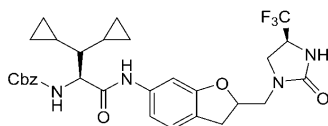
20

【0193】

ステップ6：((2S) – 1, 1 – ジシクロプロピル – 3 – オキソ – 3 – ((2 – ((S) – 2 – オキソ – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 1 – イル) メチル) – 2, 3 – ジヒドロベンゾフラン – 6 – イル) アミノ) プロパン酸 – 2 – イル) カルバミン酸ベンジル

30

【化159】



DCM (100 mL) 中の (4S) – 1 – ((6 – アミノ – 2, 3 – ジヒドロベンゾフラン – 2 – イル) メチル) – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 2 – オン (301 mg、1.0 mmol) の溶液に、(S) – 2 – ((ベンジルオキシ) カルボニル) アミノ – 3, 3 – ジシクロプロピルプロパン酸 (303 mg、1.0 mmol)、HATU (380 mg、1.0 mmol) 及び TEA (202 mg、2.0 mmol) を添加した。混合物を室温で 4 時間攪拌した。次いで、反応混合物を NaHCO₃ (aq、150 mL) でクエンチした。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー (溶離液：DCM / MeOH (v/v) = 50/1) により精製した。((2S) – 1, 1 – ジシクロプロピル – 3 – オキソ – 3 – ((2 – ((S) – 2 – オキソ – 4 – (トリフルオロメチル) イミダゾリジン – 1 – イル) メチル) – 2, 3 – ジヒドロベンゾフラン – 6 – イル) アミノ) プロパン酸 – 2 – イル) カルバミン酸ベンジル (469 mg、8

40

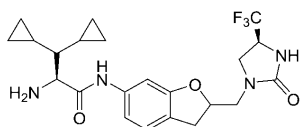
50

0 %) を得た。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 587.2。

【0194】

ステップ7: (2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)プロパンアミド

【化160】



10

MeOH (50 mL) 中の ((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル (469 mg、0.8 mmol) 及び Pd/C (50 mg) の混合物に対して、H₂ バルーンでバブリングし、2 時間攪拌した。混合物を濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物 ((2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)プロパンアミド (226 mg、粗製) を得、これを次のステップで直接使用した。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 453.2。

20

【0195】

ステップ8: N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド (実施例 256)

DCM (50 mL) 中の (2S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピル-N-(2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)プロパンアミド (226 mg、0.5 mmol) の溶液に、1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボン酸 (14 mg、0.09 mmol)、HATU (40 mg、0.09 mmol) 及び DIEA (23 mg、0.18 mmol) を添加した。混合物を室温で 4 時間攪拌した。反応混合物を飽和 aq. NaHCO₃ (50 mL) でクエンチした。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水 Na₂SO₄ 上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。残渣を分取 TLC (溶離液: MeOH/DCM (v/v) = 1/20) により精製して、粗生成物を得た。粗生成物を分取 HPLC により精製した。N-(2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド (16.85 mg、32.3%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.52-7.50 (m, 2H), 7.18 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.44-5.37 (m, 1H), 4.95-4.93 (m, 1H), 4.76 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.35 (s, 1H), 3.79-3.66 (m, 1H), 3.58-3.37 (m, 2H), 3.30-3.14 (m, 2H), 2.87-2.82 (m, 1H), 1.38-1.33 (m, 6H), 0.89-0.67 (m, 3H), 0.45-0.

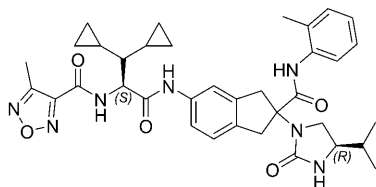
30

40

50

06 (m, 8H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 589.5。
【0196】

実施例261：N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(オトリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド
【化161】



10

0℃で、DCM (5mL) 中の5-((S)-2-アミノ-3,3-ジシクロプロピルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-(オトリル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド (65mg、0.12mmol) の溶液に、4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボン酸 (23mg、0.18mmol)、HATU (68mg、0.18mmol) 及びDIEA (31mg、0.24mmol) を添加した。混合物を室温で12時間攪拌した。反応混合物を水 (3mL) で希釈し、DCM (5mL×3) で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、無水Na₂SO₄上で乾燥させ、濾過し、真空中で濃縮した。粗生成物を分取HPLC (カラム：Phenomenex Luna C18 75×30mm×3μm、移動相：[水 (NH₄HCO₃)-ACN]、B%：40%～70%、8分) により精製した。N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(オトリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド (15.5mg、収率：19.8%) を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 10.10 (s, 1H), 9.07 – 8.96 (m, 2H), 7.56 – 7.47 (m, 1H), 7.46 – 7.32 (m, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.16 – 7.10 (m, 1H), 7.08 – 7.03 (m, 1H), 7.02 (s, 1H), 4.86 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.70 (t, J = 17.6 Hz, 1H), 3.62 – 3.49 (m, 2H), 3.48 – 3.38 (m, 1H), 3.30 – 3.25 (m, 1H), 3.22 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 2.94 (td, J = 7.6, 12.4 Hz, 1H), 2.49 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 1.55 – 1.42 (m, 1H), 0.93 – 0.84 (m, 1H), 0.82 – 0.68 (m, 8H), 0.52 – 0.36 (m, 2H), 0.34 – 0.11 (m, 6H)。MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 654.2。
【0197】

20

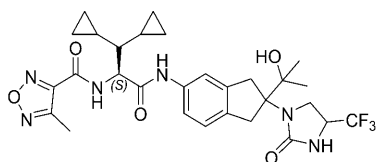
30

40

実施例279：N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド

50

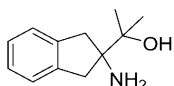
【化 1 6 2】



ステップ 1：2-((2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-2-オール

10

【化 1 6 3】



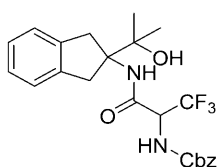
2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル(1g、5.2mmol)を、THF(20mL)中に溶解させ、N₂雰囲気下、0℃まで冷却した。10℃より下で、この溶液にCH₃MgBr(26.2mL、26.2mmol)を撹拌しながら滴加した。混合物を室温まで温め、30分間撹拌した。0℃で、反応混合物をaq. NH₄Clでクエンチし、DCM(30mL×3)で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：DCM/MeOH(v/v)=10/1)により精製した。2-((2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-2-オール(980mg、収率：98%)を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 192.2。【0198】

20

ステップ 2：(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-((2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル

【化 1 6 4】

30



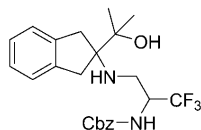
0℃で、DCM(30mL)中の2-((2-((ベンジロキシ)カルボニル)アミノ)-3,3,3-トリフルオロプロパン酸(1.4g、5.1mmol)、EDCI(2.5g、12.8mmol)及びHOBt(727mg、5.4mmol)の混合物に、2-((2-アミノ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)プロパン-2-オール(980mg、5.1mmol)及びTEA(1.6g、15.4mmol)を添加した。混合物を室温まで温め、1.5時間撹拌した。反応混合物をDCMで希釈し、NaHCO₃(aq.)によりクエンチした。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー(溶離液：PE/EA(v/v)=1/1)により精製した。(1,1,1-トリフルオロ-3-((2-((2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル(400mg、収率：17%)を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 451.3。【0199】

40

50

ステップ3：（1，1，1-トリフルオロ-3-（（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）プロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル

【化165】



10

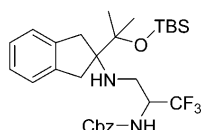
（1，1，1-トリフルオロ-3-（（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）-3-オキソプロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル（400mg、0.89mmol）を、 $\text{BH}_3\text{-THF}$ （1M、10mL）中に撹拌しながら添加した。混合物を60℃まで加熱し、6時間撹拌した。反応混合物を室温まで冷却し、0℃で、 MeOH （5mL）によりクエンチした。混合物を真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液： DCM/MeOH （v/v）=25/1）により精製した。（1，1，1-トリフルオロ-3-（（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）プロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル（110mg、収率：28%）を得た。MS（ESI）m/e $[\text{M}+1]^+$ 437.3。

20

【0200】

ステップ4：（3-（（2-（2-（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）プロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）-1，1，1-トリフルオロプロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル

【化166】



30

N_2 雰囲気下0℃で、 DCM （5mL）中の（1，1，1-トリフルオロ-3-（（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）プロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル（110mg、0.25mmol）の溶液に、2，6-ルチジン（40.5mg、0.38mmol）及び TBS-OTf （86.6mg、0.33mmol）を滴加した。混合物を0℃で1時間撹拌した。反応混合物を、0℃でaq. NaHCO_3 （10mL）によりクエンチし、 EtOAc （10mL×3）で抽出した。合わせた有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣をシリカゲル上のカラムクロマトグラフィー（溶離液： PE/EA （v/v）=3/1）により精製した。（3-（（2-（2-（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）プロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）アミノ）-1，1，1-トリフルオロプロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル（110mg、収率：79%）を得た。MS（ESI）m/e $[\text{M}+1]^+$ 551.4。

40

【0201】

ステップ5： N^1 -（2-（2-（（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）プロパン-2-イル）-2，3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-3，3，3-トリフルオロプロパン-1，2-ジアミン

50

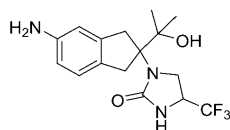
−5℃で、H₂SO₄（2 mL）及びHNO₃（3 mL）の混合物に、AcOH（2 mL）中の1-（2-（2-（tert-ブチルジメチルシリル）オキシ）プロパン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（80 mg）の溶液を一度に添加した。混合物を−5℃でさらに5分間攪拌した。反応混合物を水／氷に注ぎ、次いで、EtOAc（15 mL×3）で抽出した。合わせた有機層を水、aq. NaHCO₃及びブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。1-（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（50 mg、粗製）を得た。MS（ESI） m/e [M+23]⁺ 374.2。

10

【0204】

ステップ8：1-（5-アミノ-2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン

【化170】



20

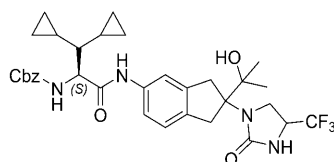
MeOH（6 mL）中の1-（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-5-ニトロ-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（50 mg、粗製）の溶液に、Pd/C（30 mg）を添加した。次いで、混合物をH₂で脱気し、室温で1時間攪拌した。反応混合物をDCM（15 mL）で希釈し、濾過した。濾液を真空中で濃縮した。1-（5-アミノ-2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（40 mg、粗製）を得た。MS（ESI） m/e [M+1]⁺ 344.2。

【0205】

30

ステップ9：（（2S）-1,1-ジシクロプロピル-3-（（2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2-（2-オキソ-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-1-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル）アミノ）-3-オキソプロパン-2-イル）カルバミン酸ベンジル

【化171】



40

DCM（5 mL）中の1-（5-アミノ-2-（2-ヒドロキシプロパン-2-イル）-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-イル）-4-（トリフルオロメチル）イミダゾリジン-2-オン（40 mg、0.11 mmol）の溶液に、（S）-2-（（（ベンジルオキシ）カルボニル）アミノ）-3,3-ジシクロプロピルプロパン酸（35 mg、0.11 mmol）、DIPEA（45 mg、0.35 mmol）及びHATU（66 mg、0.17 mmol）を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物をDCM（15 mL）で希釈し、aq. NaHCO₃で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。残渣を分取TLC（溶離液：EtOAc／DCM（v／v

50

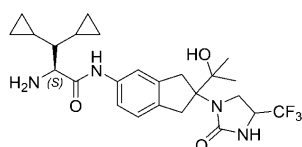
) = 1 / 1) により精製した。((2S) - 1, 1-ジシクロプロピル-3-((2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル (30 mg、3ステップで収率: 41%) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 629.1。

【0206】

ステップ10: (2S) - 2-アミノ-3, 3-ジシクロプロピル-N-(2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド

10

【化172】



MeOH (6 mL) 中の ((2S) - 1, 1-ジシクロプロピル-3-((2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)カルバミン酸ベンジル (30 mg、0.05 mmol) の溶液に、Pd/C (30 mg) を添加した。次いで、混合物を H₂ で脱気し、H₂ 雰囲気下で1時間攪拌した。反応混合物をDCM (10 mL) で希釈し、濾過した。濾液を真空中で濃縮した。(2S) - 2-アミノ-3, 3-ジシクロプロピル-N-(2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド (28 mg、粗製) を得た。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 495.2。

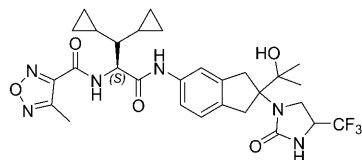
20

【0207】

ステップ11: N-((2S) - 1, 1-ジシクロプロピル-3-((2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1, 2, 5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド (実施例279)

30

【化173】



40

DCM (5 mL) 中の (2S) - 2-アミノ-3, 3-ジシクロプロピル-N-(2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2, 3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)プロパンアミド (28 mg、粗製) の溶液に、4-メチル-1, 2, 5-オキサジアゾール-3-カルボン酸 (7.3 mg、0.06 mmol)、DIPEA (22 mg、0.17 mmol) 及び HATU (33 mg、0.09 mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌した。反応混合物をDCM (15 mL) で希釈し、次いで、aq. NaHCO₃ で洗浄した。有機層をブラインで洗浄し、乾燥させ、真空中で濃縮した。まず、残渣を分取 TLC により精製した。粗生成物をさらに分取 HPLC (移動相: MeCN / 水 (0.1 %

50

FA)、カラム：SunFire、溶離：50%～68% MeCN)により精製した。表題化合物の実施例279(10mg、収率：2ステップで29%)を得た。¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 7.34–7.30 (m, 2H), 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.23 (s, 1H), 3.83–3.57 (m, 3H), 3.43–3.18 (m, 3H), 2.48 (s, 3H), 1.10 (s, 6H), 0.93–0.62 (m, 3H), 0.52–0.11 (m, 8H)。MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 605.2。
【0208】

他の実施例は、当業者に知られている実施例32または実施例170、実施例212、実施例238、実施例256、実施例261、実施例279と同様の方法に従って合成した。対応する化合物名、構造及びスペクトルデータを表に示した。

10

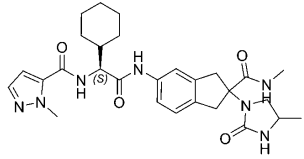
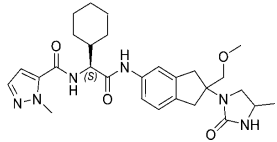
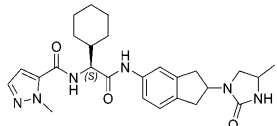
20

30

40

50

【表 4 - 1】

例	構造	化合物名	データ
1		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54-7.25 (m, 4H), 7.10-7.05 (m, 1H), 7.01 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 4.33 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.55-3.36 (m, 4H), 3.33-3.05 (m, 2H), 2.76-2.69 (m, 1H), 2.54 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.85-1.50 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.03-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 536.5.
2		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メトキシメチル)-2-(4-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.28 (m, 3H), 7.09-7.04 (m, 1H), 7.02 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 4.33 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.59-3.44 (m, 4H), 3.33-3.15 (m, 5H), 3.06-2.95 (m, 3H), 1.85-1.50 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.01 (d, J = 6.0 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 523.3.
3		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59-7.28 (m, 3H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.59-4.50 (m, 1H), 4.33 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.57-3.47 (m, 1H), 3.33-3.15 (m, 2H), 3.06-2.85 (m, 2H), 2.84-2.70 (m, 2H), 2.64-2.55 (m, 1H), 1.85-1.50 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 4H), 1.03-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 479.2.

10

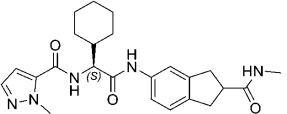
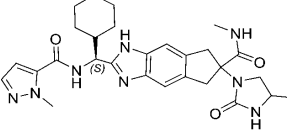
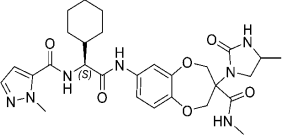
20

30

40

50

【表 4 - 2】

4		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.04 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85-7.82 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.30-7.26 (m, 1H), 7.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.35-4.31 (m, 1H), 3.98 (s, 3H), 3.27 (s, 1H), 3.13-3.05 (m, 1H), 2.97-2.91 (m, 4H), 2.56 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 1.79-1.77 (m, 2H), 1.68-1.65 (m, 2H), 1.58-1.51 (m, 2H), 1.19-1.11 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 438.1.
5		2-((S)-シクロヘキシル(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)メチル)-N-メチル-6-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-1,5,6,7-テトラヒドロインドノ[5,6-d]イミダゾール-6-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.23 (br, 1H), 8.74 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50-7.45 (m, 1H), 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.30-7.20 (m, 2H), 7.02 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.52 (s, 1H), 4.97 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.97 (s, 3H), 3.59-3.40 (m, 4H), 3.32-3.15 (m, 2H), 2.73 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 2.54 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.11-2.00 (m, 1H), 1.85-1.78 (m, 1H), 1.72-1.52 (m, 3H), 1.38-1.30 (m, 1H), 1.21-0.95 (m, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 533.5.
6		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((3-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-3-(メチルカルバモイル)-3,4-ジヒドロ-2H-ベンゾ[b][1,4]ジオキセピン-7-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.11-7.00 (m, 2H), 6.84 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.60 (s, 1H), 4.50-4.25 (m, 5H), 3.98 (s, 3H), 3.74-3.63 (m, 2H), 3.27 (s, 3H), 3.18-3.12 (m, 1H), 2.55-2.53 (m, 3H), 1.78-1.75 (m, 2H), 1.65-1.54 (m, 4H), 1.20-1.05 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 568.3.

10

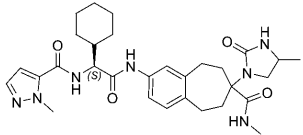
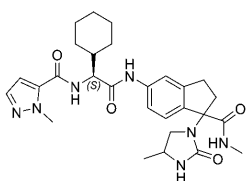
20

30

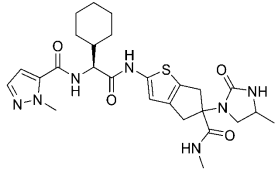
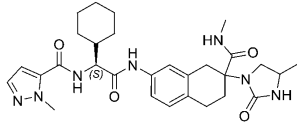
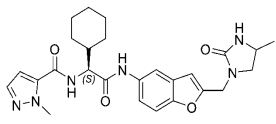
40

50

【表 4 - 3】

7		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((7-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-7-(メチルカルバモイル)-6,7,8,9-テトラヒドロ-5H-ベンゾ【0209】 アンヌレン-2-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.01 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.39-7.27 (m, 3H), 7.04-6.97 (m, 2H), 6.40 (s, 1H), 4.32 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 2H), 2.95-2.50 (m, 8H), 2.38-2.20 (m, 1H), 1.90-1.50 (m, 8H), 1.21-1.10 (m, 6H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 564.3.	10
8		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((1-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-1-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 8.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80-7.76 (m, 1H), 7.57-7.28 (m, 4H), 7.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 27.6 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.69-3.45 (m, 1H), 3.30-2.72 (m, 5H), 2.55 (t, J = 4.8 Hz, 3H), 2.30-1.91 (m, 2H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 536.3.	20 30

【表 4 - 4】

9		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((5-(4- メチル-2-オキシ イミダゾリジン- 1-イル)-5-(メチル カルバモイル)- 5,6-ジヒドロ-4H- シクロペンタ[b] チオフェン-2-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	MS (ESI) m/e [M+1] ⁺ 542.2
10		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((7-(4- メチル-2-オキシ イミダゾリジン- 1-イル)-7-(メチル カルバモイル)- 5,6,7,8-テトラヒ ドロナフタレン- 2-イル)アミノ)-2- オキシエチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.45-7.41 (m, 2H), 7.37-7.35 (m, 1H), 7.28-7.25 (m, 1H), 7.02-7.01 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.38 (s, 1H), 4.36-4.31 (m, 1H), 3.46-3.41 (m, 1H), 3.24-3.18 (m, 2H), 3.08-2.83 (m, 5H), 2.56-2.53 (m, 5H), 1.98-1.92 (m, 1H), 1.79-1.77 (m, 2H), 1.68-1.66 (m, 2H), 1.58-1.52 (m, 2H), 1.19-1.11 (m, 4H), 1.01-0.99 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 550.3.
11		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((4-メチル-2-オキ ソイミダゾリジン -1-イル)メチル)ベ ンゾフラン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.23 (s, 1H), 8.51 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.99-7.94 (m, 1H), 7.52-7.36 (m, 3H), 7.10-7.03 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 4.47-4.29 (m, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.70-3.59 (m, 1H), 3.48- 3.40 (m, 1H), 2.89-2.78 (m, 1H), 1.95- 1.77 (m, 2H), 1.77-1.55 (m, 4H), 1.30- 1.22 (m, 5H), 1.12-1.05 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 493.3

10

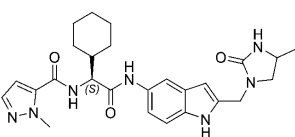
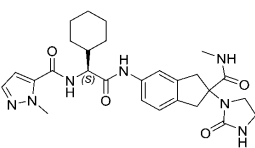
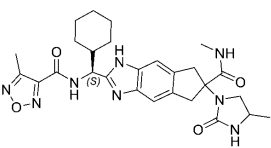
20

30

40

50

【表 4 - 5】

12		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((4-メチル-2-オキ ソイミダゾリジン -1-イル)メチル)- 1H-インドール-5- イル)アミノ)-2-オ キシエチル)-1-メ チル-1H-ピラゾー ル-5-カルボキサ ミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 7.71 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.48-4.41 (m, 2H), 4.09 (s, 3H), 3.79-3.75 (m, 1H), 3.52-3.47 (m, 1H), 3.00-2.88 (m, 1H), 1.94-1.72 (m, 5H), 1.41-1.32 (m, 6H), 1.18 (d, J = 6.2 Hz, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 492.2.
13		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((メ チルカルバモイ ル)-2-(2-オキシ イミダゾリジン-1- イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン- 5-イル)アミノ)-2- オキシエチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64-7.30 (m, 4H), 7.14-6.95 (m, 2H), 6.46 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.50-3.40 (m, 2H), 3.33-3.09 (m, 6H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21- 0.95 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 522.4.
14		N-((1S)-シクロヘ キシル(6-(4-メチ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-6-(メチルカル バモイル)-1,5,6,7- テトラヒドロイン デノ[5,6-d]イミダ ゾール-2-イル)メ チル)-4-メチル- 1,2,5-オキサジア ゾール-3-カルボ キサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.20 (d, J = 18.0 Hz, 1H), 9.40 (t, J = 6.4 Hz, 1H), 7.55-7.48 (m, 1H), 7.35 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.57 (s, 1H), 5.05 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.65-3.40 (m, 4H), 3.32- 3.20 (m, 2H), 2.83-2.69 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.11-1.96 (m, 2H), 1.90-1.55 (m, 4H), 1.21-0.95 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 535.4.

10

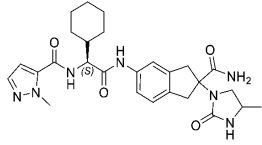
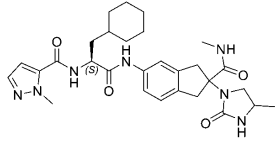
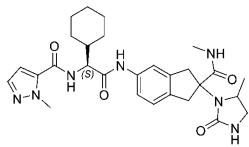
20

30

40

50

【表 4 - 6】

15		N-((1S)-2-((2-カルバモイル-2-(4-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 3H), 7.14-6.95 (m, 4H), 6.63 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.60-3.40 (m, 4H), 3.33-3.09 (m, 2H), 2.83-2.75 (m, 1H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 522.2.
16		N-((2S)-3-シクロヘキシル-1-((2-(4-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.58 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59-7.22 (m, 3H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 4.63-4.40 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.63-3.40 (m, 4H), 3.33-3.05 (m, 2H), 2.87-2.69 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.05-2.00 (m, 2H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H), 0.93-0.85 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 550.2.
17		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-メチル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.77-7.30 (m, 4H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.93-3.78 (m, 1H), 3.76-3.68 (m, 1H), 3.63-3.40 (m, 3H), 3.33-3.05 (m, 1H), 2.88-2.76 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 536.3.

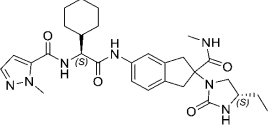
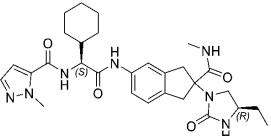
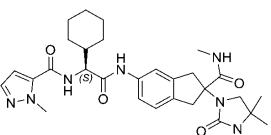
10

20

30

40

【表 4 - 7】

18		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((S)-4-エチル-2-オ キシイミダゾリジ ン-1-イル)-2-(メチ ルカルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキシ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.29 (m, 4H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.55-3.35 (m, 4H), 3.33-3.11 (m, 2H), 2.90-2.83 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.54 (m, 6H), 1.38- 1.30 (m, 2H), 1.20-0.95 (m, 5H), 0.74 (t, J = 7.2 Hz, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1] $^+$ 550.4.
19		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-エチル-2-オ キシイミダゾリジ ン-1-イル)-2-(メチ ルカルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキシ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.29 (m, 4H), 7.13-7.05 (m, 2H), 6.73 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.55-3.35 (m, 4H), 3.33-3.11 (m, 2H), 2.85 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.54 (m, 6H), 1.38-1.30 (m, 2H), 1.20-0.95 (m, 5H), 0.74 (t, J = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] $^+$ 550.4.
20		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- (4,4-ジメチル-2- オキシイミダゾリ ジン-1-イル)-2-(メ チルカルバモイ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60-7.28 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.49-3.42 (m, 2H), 3.24-3.00 (m, 4H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90- 1.57 (m, 6H), 1.20-1.10 (m, 5H), 1.07- 0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] $^+$ 550.4.

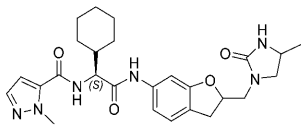
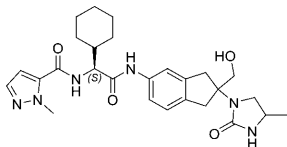
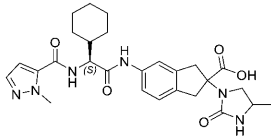
10

20

30

40

【表 4 - 8】

21		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.12 (d, J = 3.2 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.27-7.16 (m, 1H), 7.14-7.05 (m, 2H), 7.05-6.91 (m, 1H), 6.50 (d, J = 18.4 Hz, 1H), 4.96-4.83 (m, 1H), 4.42-4.32 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.64-3.45 (m, 2H), 3.30-3.11 (m, 3H), 3.03-2.80 (m, 2H), 1.91-1.47 (m, 6H), 1.21-1.05 (m, 5H), 1.05-0.95 (m, 1H), 0.93-0.85 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 495.3.
22		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(ヒドロキシメチル)-2-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 3H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.37 (s, 1H), 4.99 (t, J = 5.2 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.63-3.40 (m, 3H), 3.33-3.05 (m, 6H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 509.3.
23		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-(4-メチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 12.46 (br, 1H), 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 3H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.63-3.40 (m, 4H), 3.33-3.05 (m, 2H), 3.00-2.88 (m, 1H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 523.3.

10

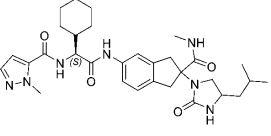
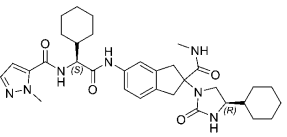
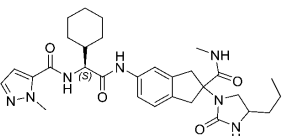
20

30

40

50

【表 4 - 9】

24		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-イソブチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.25 (m, 4H), 7.14-7.05 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 4.35 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.63-3.40 (m, 3H), 3.33-3.05 (m, 3H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 5H), 1.07-0.95 (m, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 578.4.
25		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-シクロヘキシル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (s, 2H), 7.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.39-7.31 (m, 1H), 7.14-7.09 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.76-6.70 (m, 1H), 4.41-4.33 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.58-3.35 (s, 2H), 3.22-3.16 (m, 1H), 3.05-2.94 (m, 4H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.86-1.77 (m, 2H), 1.31-0.93 (m, 20H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 604.4.
26		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(2-オキソ-4-プロピルイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.57-7.48 (m, 2H), 7.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.42-7.30 (m, 1H), 7.15-7.08 (m, 1H), 7.08-7.04 (m, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.42-4.30 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.54-3.35 (m, 5H), 3.29-3.09 (m, 2H), 2.90-2.76 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.03-1.52 (m, 7H), 1.35-1.27 (m, 2H), 1.20-1.07 (s, 5H), 0.84-0.77 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 564.4.

10

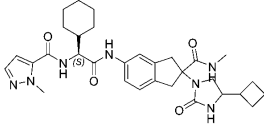
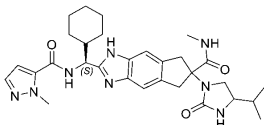
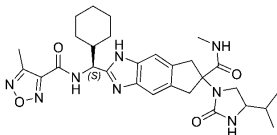
20

30

40

50

【表 4 - 1 0】

27		N-((1S)-2-((2-(4-シクロブチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 3H), 3.21-3.01 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 3H), 2.24-2.21 (m, 1H), 1.81-1.57 (m, 13H), 1.05-1.02 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 576.4.
28		2-((S)-シクロヘキシル(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)メチル)-6-(4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-1,5,6,7-テトラヒドロインドノ[5,6-d]イミダゾール-6-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.18 (br, 1H), 8.79 (s, 1H), 7.55-7.20 (m, 4H), 7.07 (s, 1H), 6.73 (s, 1H), 5.02 (t, J = 5.6 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.64-3.40 (m, 4H), 3.32-3.14 (m, 2H), 2.97-2.89 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.15-1.95 (m, 2H), 1.90-1.35 (m, 6H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.71 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.66 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 561.3.
29		N-((1S)-シクロヘキシル(6-(4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインドノ[5,6-d]イミダゾール-2-イル)メチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.18 (br, 1H), 9.41 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.59-7.20 (m, 3H), 6.73 (s, 1H), 5.06 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.67-3.40 (m, 4H), 3.32-3.14 (m, 2H), 2.97-2.89 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.11-1.95 (m, 2H), 1.90-1.39 (m, 6H), 1.21-0.95 (m, 4H), 0.71 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.66 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 563.3.

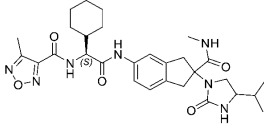
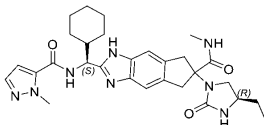
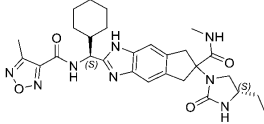
10

20

30

40

【表 4 - 1 1】

30		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.14 (s, 1H), 9.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59-7.29 (m, 3H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.45 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.59-3.46 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.39 (m, 7H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.75 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 566.3.
31		2-((S)-シクロヘキシル(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)メチル)-6-((R)-4-エチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-6-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.20 (br, 1H), 8.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.20 (m, 4H), 7.07 (s, 1H), 6.69 (s, 1H), 5.01 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.65-3.40 (m, 4H), 3.32-3.23 (m, 2H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.10-1.55 (m, 5H), 1.42-1.27 (m, 3H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.70 (t, J = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 547.3.
33		N-((1S)-シクロヘキシル(6-((S)-4-エチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-6-(メチルカルバモイル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-2-イル)メチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.28 (br, 1H), 9.42 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.50 (m, 1H), 7.32 (s, 2H), 6.69 (s, 1H), 5.06 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.62-3.40 (m, 4H), 3.32-3.23 (m, 2H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.14-1.55 (m, 5H), 1.42-1.27 (m, 3H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.71 (t, J = 7.2 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 549.4.

10

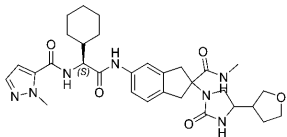
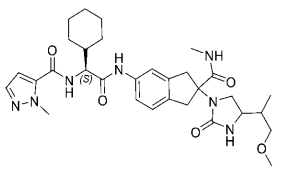
20

30

40

50

【表 4 - 1 2】

34		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-オキソ-4-(テトラヒドロフラン-3-イル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 6H), 3.21-3.01 (m, 4H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.81-1.57 (m, 7H), 1.31-1.17 (m, 5H), 1.05-1.02 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 592.3.
35		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-(1-メトキシプロパン-2-イル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 3H), 3.21-3.01 (m, 10H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.81-1.57 (m, 7H), 1.31-1.17 (m, 6H), 1.05-1.02 (m, 2H), 0.63-0.55 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 594.3.

10

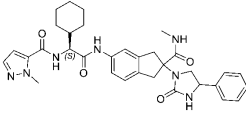
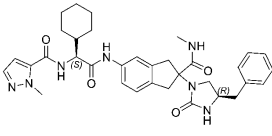
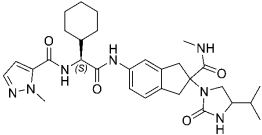
20

30

40

50

【表 4 - 1 3】

36		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-(2-オキソ-4- フェニルイミダゾ リジン-1-イル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキソ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 598.3.
37		N-((1S)-2-((2-((R)- 4-ベンジル-2-オキ ソイミダゾリジン -1-イル)-2-(メチル カルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.15 (d, J = 20.0 Hz, 1H), 8.52- 8.47 (m, 1H), 7.59-7.45 (m, 2H), 7.41- 7.34 (m, 1H), 7.25-7.12 (m, 4H), 7.09- 7.02 (m, 3H), 6.93 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.74 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.42-4.36 (m, 1H), 4.02 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.69- 3.63 (m, 1H), 3.50-3.41 (m, 2H), 3.31- 3.27 (m, 2H), 3.12-3.05 (m, 2H), 2.98- 2.95 (m, 1H), 2.72-2.65 (m, 1H), 2.55- 2.53 (m, 3H), 1.90-1.79 (m, 2H), 1.75- 1.54 (m, 4H), 1.35-1.10 (m, 8H), 1.02- 0.78 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 612.3.
38		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(4- イソプロピル-2- オキソイミダゾリ ジン-1-イル)-2-(メ チルカルバモイ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.29 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.58-3.45 (m, 2H), 3.33-3.11 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.54 (m, 6H), 1.48- 1.40 (m, 2H), 1.20-0.95 (m, 5H), , 0.75 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 564.3.

10

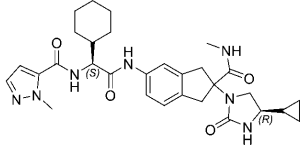
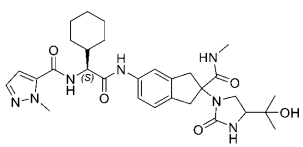
20

30

40

50

【表 4 - 1 5】

41		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-シクロプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキシエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.27 (m, 4H), 7.15-7.10 (m, 1H), 7.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.35 (m, 3H), 3.30-3.10 (m, 2H), 3.04-2.89 (m, 2H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.55 (m, 6H), 1.20-0.78 (m, 5H), 0.38-0.28 (m, 2H), 0.15-0.09 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 562.3.
42		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(4-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキシエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.22 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.59-4.56 (m, 1H), 4.39-4.35 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 3H), 3.21-3.01 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.91-1.57 (m, 7H), 1.31-1.17 (m, 2H), 1.05-1.02 (m, 2H), 0.87-0.81 (m, 7H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 580.3.

10

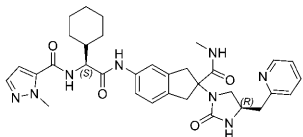
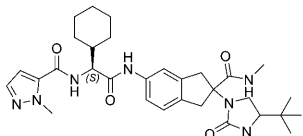
20

30

40

50

【表 4 - 1 6】

43		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-((R)-2-オキ ソ-4-(ピリジン-2- イルメチル)イミ ダゾリジン-1-イ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 613.4.
44		N-((1S)-2-((2-(4- tert-ブチル)-2-オ キシイミダゾリジ ン-1-イル)-2-(メチ ルカルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56-7.47 (m, 2H), 7.46 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.42-7.30 (m, 1H), 7.12-7.10 (m, 1H), 7.06 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.60-3.50 (m, 1H), 3.45-3.41 (m, 1H), 3.30-3.28 (m, 1H), 3.24-3.10 (m, 2H), 2.99-2.94 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.83- 1.81 (m, 2H), 1.73-1.68 (m, 2H), 1.62- 1.53 (m, 2H), 1.23-0.79 (m, 6H), 0.66 (s, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 578.4.

10

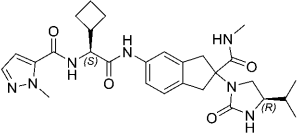
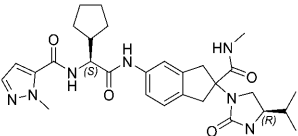
20

30

40

50

【表 4 - 1 7】

45		N-((1S)-1-シクロ ブチル-2-((2-((R)- 4-イソプロピル-2- オキシイミダゾリ ジン-1-イル)-2-(メ チルカルバモイ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.50 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.58-7.27 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.54 (t, J = 9.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.80-2.67 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.10-1.75 (m, 1H), 1.50-1.40 (m, 1H), 0.72-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 536.5.
46		N-((1S)-1-シクロ ペンチル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキシエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.61 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.37 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.32-3.12 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.40-2.30 (m, 1H), 1.89-1.80 (m, 1H), 1.70-1.28 (m, 9H), 0.75 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 550.5.

10

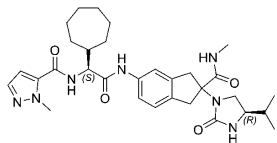
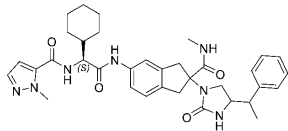
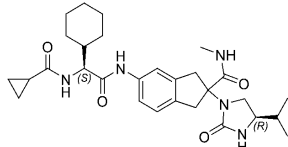
20

30

40

50

【表 4 - 1 8】

47		N-((1S)-1-シクロ ヘプチル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキソイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.50 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.45 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.32-3.12 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.13-2.04 (m, 1H), 1.78-1.28 (m, 14H), 0.74 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 578.4.
48		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((メ チルカルバモイ ル)-2-(2-オキソ-4- (1-フェニルエチ ル)イミダゾリジ ン-1-イル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.22-10.19 (m, 1H), 8.58-8.54 (m, 1H), 7.73-7.56 (m, 1H), 7.54-7.50 (m, 1H), 7.47-7.40 (m, 1H), 7.32-7.24 (m, 3H), 7.22-7.10 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 1H), 6.86-6.72 (m, 1H), 4.47-4.43 (m, 1H), 4.10-4.07 (m, 3H), 3.17-3.02 (m, 3H), 2.89-2.76 (m, 1H), 2.61-2.59 (m, 2H), 2.09-2.02 (m, 1H), 1.95-1.86 (m, 2H), 1.80-1.73 (m, 2H), 1.71-1.62 (m, 2H), 1.42 (s, 1H), 1.30-1.20 (m, 9H), 1.14-1.05 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 626.4.
49		5-((S)-2-シクロ ヘキシル-2-(シクロ プロパンカルボキ サミド)アセトア ミド)-2-((R)-4-イ ソプロピル-2-オ キソイミダゾリジ ン-1-イル)-N-メチ ル-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-2-カ ルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.00 (s, 1H), 8.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.55-7.25 (m, 3H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.29 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.81-1.40 (m, 7H), 1.21-0.80 (m, 7H), 0.74 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.72-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 524.4.

10

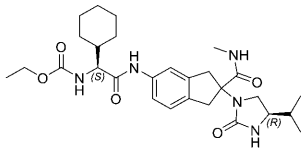
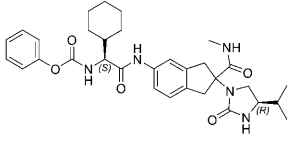
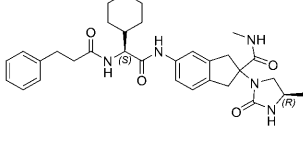
20

30

40

50

【表 4 - 1 9】

50		((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸エチル	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 9.94 (s, 1H), 7.55-7.20 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.02-3.93 (m, 3H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.78-1.40 (m, 7H), 1.21-0.93 (m, 8H), 0.74 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.69 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 528.3.
51		((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)カルバミン酸フェニル	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.08 (m, 9H), 6.77 (s, 1H), 4.03 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.85-1.40 (m, 7H), 1.21-1.03 (m, 5H), 0.77-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 576.4.
52		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(3-フェニルプロパンアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 9.98 (s, 1H), 8.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.08 (m, 9H), 6.76 (s, 1H), 4.27 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.84-2.78 (m, 2H), 2.58 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.48-2.38 (m, 2H), 1.70-1.40 (m, 7H), 1.21-0.83 (m, 5H), 0.74 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.69 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 588.4.

10

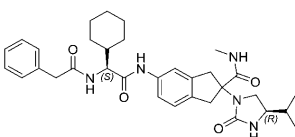
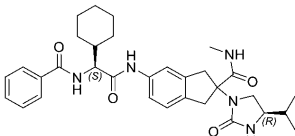
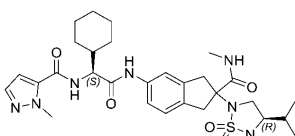
20

30

40

50

【表 4 - 2 0】

53		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(2-フェニルアセトアミド)アセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 9.99 (s, 1H), 8.26 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.55-7.17 (m, 8H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.28 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.59-3.45 (m, 4H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.86 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.75-1.40 (m, 7H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.77-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 574.4.
54		5-((S)-2-ベンズアミド-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.58-7.29 (m, 6H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.41 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.90 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.93-1.55 (m, 6H), 1.48-1.38 (m, 1H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.76-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 560.3.
55		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((R)-4-イソプロピル-1,1-ジオキシド-1,2,5-チアジアゾリジン-2-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.77-7.72 (m, 1H), 7.54-7.33 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.55-3.40 (m, 5H), 3.26-3.10 (m, 2H), 2.60 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.04-1.56 (m, 7H), 1.20-0.95 (m, 5H), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.82 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 600.3.

10

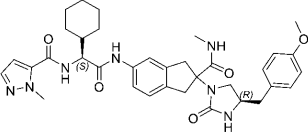
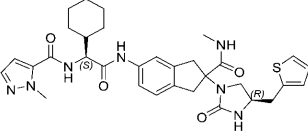
20

30

40

50

【表 4 - 2 1】

56		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-(4-メトキシベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.16-10.12 (m, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.51 (m, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.41-7.33 (m, 1H), 7.16-7.09 (m, 2H), 7.07-7.05 (m, 1H), 6.95-6.88 (m, 2H), 6.81-6.76 (m, 2H), 6.70 (s, 1H), 4.42-4.36 (m, 1H), 4.02 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 3.70-3.68 (m, 2H), 3.64 (s, 1H), 3.47-3.38 (m, 2H), 3.29-3.25 (m, 1H), 3.12-3.06 (m, 2H), 2.99-2.95 (m, 1H), 2.66-2.59 (m, 2H), 2.54-2.52 (m, 3H), 2.45-2.34 (m, 1H), 1.89-1.81 (m, 2H), 1.73-1.56 (m, 4H), 1.23-1.15 (m, 6H), 1.04-0.99 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 642.5.
57		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-((R)-2-オキソ-4-(チオフェン-2-イルメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.15-10.12 (m, 1H), 8.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 7.39-7.24 (m, 3H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.93-6.90 (m, 1H), 6.78-6.69 (m, 2H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.02 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 3.74-3.64 (m, 1H), 3.45-3.41 (m, 1H), 3.13-3.00 (m, 3H), 2.89-2.79 (m, 2H), 2.56-2.54 (m, 3H), 2.03-1.95 (m, 1H), 1.87-1.82 (m, 1H), 1.73-1.57 (m, 4H), 1.23-1.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 618.4.

10

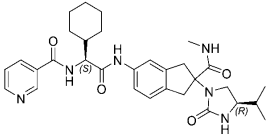
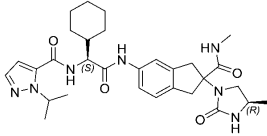
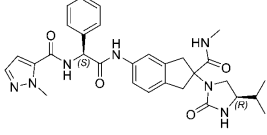
20

30

40

50

【表 4 - 2 2】

58		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキシエチ ル)ニコチンアミ ド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 8.88- 8.73 (m, 1H), 8.71 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.29 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.47-4.40 (m, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.94- 1.40 (m, 7H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.74 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.8 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 561.4.
59		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキシエチ ル)-1-イソプロピ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.95 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 5.45-5.35 (m, 1H), 4.38-4.32 (m, 1H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.30-3.12 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.40 (m, 7H), 1.35 (t, J = 7.2 Hz, 6H), 1.20- 0.95 (m, 5H), 0.75 (d, J = 6.8 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 592.5.
60		N-((1S)-2-((R)- 4-イソプロピル-2- オキシイミダゾリ ジン-1-イル)-2-(メ チルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソ-1-フェニルエ チル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.32 (s, 1H), 9.01 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.57-7.30 (m, 9H), 7.13 (s, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 5.80 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.59-3.44 (m, 2H), 3.30-3.12 (m, 4H), 2.93-2.87 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.48-1.38 (m, 1H), 0.76- 0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 558.3.

10

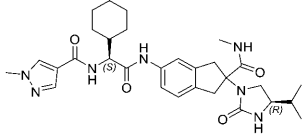
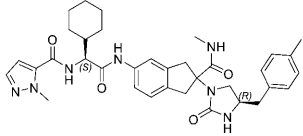
20

30

40

50

【表 4 - 2 3】

61		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-4-カ ルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.10- 8.05 (m, 3H), 7.93 (s, 1H), 7.57-7.30 (m, 3H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.43-4.35 (m, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.59-3.45 (m, 2H), 3.32-3.10 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.85-1.40 (m, 7H), 1.21- 0.95 (m, 5H), 0.74 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.69 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 564.4.
62		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-(4-メチルベ ンジル)-2-オキシ イミダゾリジン- 1-イル)-2-(メチル カルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキシ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.17-10.12 (m, 1H), 8.51-8.47 (m, 1H), 7.58-7.46 (m, 2H), 7.41-7.34 (m, 1H), 7.20-6.99 (m, 5H), 6.91-6.89 (m, 1H), 6.85-6.81 (m, 1H), 6.70 (s, 1H), 4.43-4.36 (m, 1H), 4.02-4.01 (m, 3H), 3.65-3.59 (m, 1H), 3.46-3.40 (m, 2H), 3.31-3.26 (m, 2H), 3.13-3.04 (m, 2H), 2.98-2.92 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.55-2.53 (m, 3H), 2.47-2.31 (m, 1H), 2.23-2.15 (m, 3H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.75-1.54 (m, 3H), 1.23-1.14 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 626.4.

10

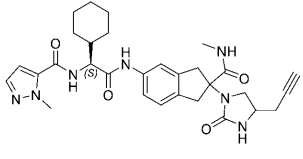
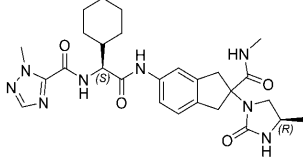
20

30

40

50

【表 4 - 2 4】

63		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-オキソ-4- (プロパ-2-イン-1- イル)イミダゾリ ジン-1-イル)-2,3- ジヒドロ-1H-イン デン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO- d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.58-7.47 (m, 2H), 7.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H) 7.41-7.28 (m, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.42-4.31 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.65-3.54 (m, 1H), 3.52-3.37 (m, 3H), 3.23-3.05 (m, 3H), 2.84-2.78 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.39-2.22 (m, 2H), 2.03-1.50 (m, 7H), 1.21-1.08 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 560.4.
64		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキソイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- 1,2,4-トリアゾール -5-カルボキサ ミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.38 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.55-7.27 (m, 3H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.52-4.45 (m, 1H), 4.13 (s, 3H), 3.58-3.45 (m, 2H), 3.32-3.12 (m, 4H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.40 (m, 7H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.76 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.71 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 565.5.

10

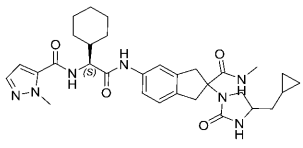
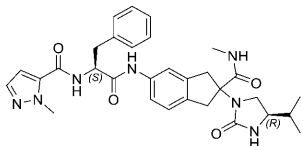
20

30

40

50

【表 4 - 2 5】

65		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(4- (シクロプロピル メチル)-2-オキシ イミダゾリジン- 1-イル)-2-(メチル カルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキシ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.47-8.44 (m, 1H), 7.53-7.46 (m, 3H), 7.21-7.06 (m, 3H), 6.68-6.65 (m, 2H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.54-3.38 (m, 3H), 3.31-3.29 (m, 2H), 2.98-2.91 (m, 2H), 2.68-2.65 (m, 1H), 2.59-2.56 (m, 3H), 2.34-2.31 (m, 1H), 2.02-1.95 (m, 6H), 1.85-1.81 (m, 1H), 1.75-1.67 (m, 2H), 1.48-1.44 (m, 2H), 1.23-1.14 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 576.5.
66		N-((2S)-1-((2-((R)- 4-イソプロピル-2- オキシイミダゾリ ジン-1-イル)-2-(メ チルカルバモイル ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-1-オキ ソ-3-フェニルプ ロパン-2-イル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.74 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54-7.25 (m, 8H), 7.20-7.12 (m, 2H), 6.95 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.83-4.77 (m, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.59- 3.34 (m, 2H), 3.31 (s, 1H), 3.24-3.12 (m, 3H), 3.07-3.01 (m, 1H), 2.92-2.88 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 1.48-1.40 (m, 1H), 1.23-1.16 (m, 1H), 0.76-0.69 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 572.3.

10

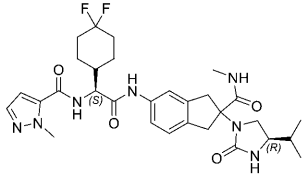
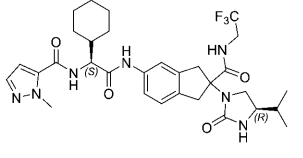
20

30

40

50

【表 4 - 2 6】

67		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.18 (s, 1H), 8.62 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.56-7.46 (m, 3H), 7.41-7.30 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.49-4.45 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.30 (s, 1H), 3.23-3.15 (m, 2H), 3.12-3.05 (m, 2H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.57 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 2.07-1.99 (m, 3H), 1.92-1.65 (m, 4H), 1.46-1.42 (m, 2H), 1.35-1.23 (m, 1H), 0.75-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 600.4.
68		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-((2,2,2-トリフルオロエチル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.23-8.17 (m, 1H), 7.57-7.32 (m, 3H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.90 (s, 1H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.95-3.74 (m, 2H), 3.64-3.38 (m, 3H), 3.32-3.07 (m, 3H), 2.87-2.80 (m, 1H), 1.90-1.40 (m, 7H), 1.21-0.95 (m, 5H), 0.76 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.71 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 632.5.

10

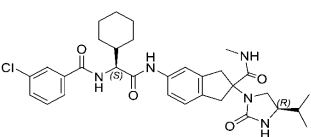
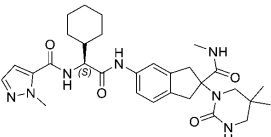
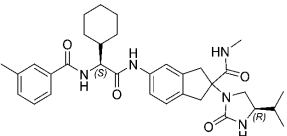
20

30

40

50

【表 4 - 2 7】

69		5-((S)-2-(3-クロロベンズアミド)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.63 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.00-7.94 (m, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.64-7.46 (m, 4H), 7.42-7.28 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.47-4.35 (m, 1H), 3.60-3.43 (m, 2H), 3.31-3.05 (m, 4H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.94-1.53 (m, 6H), 1.50-1.38 (m, 1H), 1.20-1.01 (m, 5H), 0.78-0.62 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 594.4.
70		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5,5-ジメチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.07-3.01 (m, 4H), 2.98-2.96 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 7H), 1.05-1.02 (m, 6H), 0.79-0.72 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 564.5.
71		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(3-メチルベンズアミド)アセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.33 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.73-7.62 (m, 2H), 7.53-7.32 (m, 5H), 7.10-7.05 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.45-4.41 (m, 1H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.98-2.96 (m, 1H), 2.64-2.60 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 1.81-1.67 (m, 7H), 1.21-1.02 (m, 5H), 0.65-0.55 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 574.5.

10

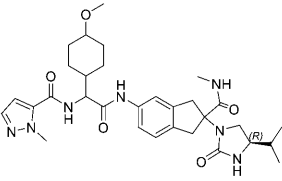
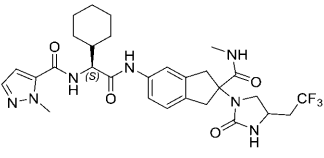
20

30

40

50

【表 4 - 2 8】

72		N-(2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(4-メトキシシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60-7.44 (m, 3H), 7.44-7.26 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.07-7.03 (m, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.43-4.31 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.53-3.44 (m, 2H), 3.23-3.15 (m, 5H), 3.12-3.04 (m, 2H), 2.94-2.88 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.08-1.75 (m, 4H), 1.65-1.52 (m, 1H), 1.50-1.28 (m, 4H), 1.20-1.14 (m, 2H), 0.78-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 594.5.
73		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(2-オキソ-4-(2,2,2-トリフルオロエチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64-7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.83-3.74 (m, 1H), 3.53-3.38 (m, 3H), 3.22-3.12 (m, 2H), 3.09-2.99 (m, 1H), 2.59 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.56-2.40 (m, 2H), 1.90-1.54 (m, 6H), 1.21-0.95 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 604.4.

10

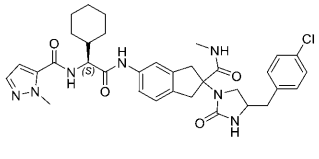
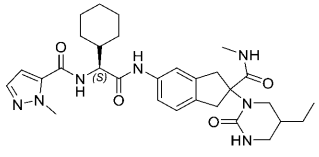
20

30

40

50

【表 4 - 2 9】

74		N-((1S)-2-((2-(4-クロロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.18-10.08 (m, 1H), 8.55-8.40 (m, 1H), 7.57-7.48 (m, 1H), 7.47-7.43 (m, 1H), 7.43-7.32 (m, 1H), 7.32-7.15 (m, 3H), 7.15-6.95 (m, 4H), 6.72 (s, 1H), 4.48-4.30 (m, 1H), 4.06-3.90 (m, 3H), 3.72-3.58 (s, 1H), 3.50-3.38 (m, 1H), 3.16-2.82 (m, 4H), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.59-2.52 (m, 3H), 2.48-2.38 (m, 1H), 1.95-1.44 (m, 7H), 1.20-0.98 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 646.5.
75		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-エチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz DMSO-d ₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.62-7.25 (m, 4H), 7.20-6.94 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.60-3.32 (m, 3H), 3.21-3.02 (m, 3H), 2.84-2.68 (m, 2H), 2.54 (d, J = 3.6 Hz, 3H), 1.83-1.59 (m, 7H), 1.15-0.99 (m, 7H), 0.71 (d, J = 6.2 Hz, 3H). MS (ESI) m/e [M+1] ⁺ 564.4.

10

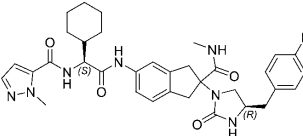
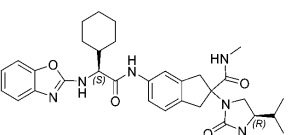
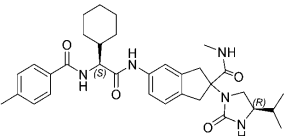
20

30

40

50

【表 4 - 3 0】

76		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((R)-4-(4-フルオロベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, メタノール- d_4) δ ppm: 7.48-7.29 (m, 3H), 7.18-7.11 (m, 1H), 7.02-6.84 (m, 5H), 4.44 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.11-4.05 (m, 3H), 3.85-3.75 (m, 1H), 3.67-3.37 (m, 4H), 3.20-3.07 (m, 3H), 2.85-2.71 (m, 3H), 1.98-1.65 (m, 6H), 1.36-1.07 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 630.5.
77		5-((S)-2-(ベンゾ[d]オキサゾール-2-イルアミノ)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53-7.32 (m, 4H), 7.15-7.05 (m, 3H), 6.75 (s, 1H), 4.30-4.25 (m, 1H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.98-2.96 (m, 1H), 2.64-2.60 (m, 3H), 1.99-1.97 (m, 1H), 1.81-1.67 (m, 7H), 1.53-1.47 (m, 2H), 1.21-1.02 (m, 5H), 0.65-0.55 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 573.5.
78		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(4-メチルベンズアミド)アセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.58-7.46 (m, 2H), 7.42-7.29 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.44-4.34 (m, 1H), 3.53-3.44 (m, 2H), 3.30-3.25 (m, 1H), 3.23-3.12 (m, 2H), 2.95-2.87 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.36 (s, 3H), 1.94-1.51 (m, 7H), 1.48-1.41 (m, 1H), 1.19-1.01 (m, 5H), 0.75-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 574.5.

10

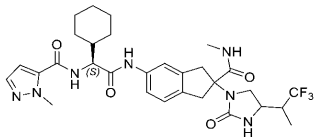
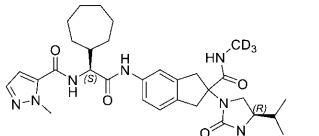
20

30

40

50

【表 4 - 3 2】

81		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(2-オキソ-4-(1,1,1-トリフルオロプロパン-2-イル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61-7.50 (m, 2H), 7.46 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 1H), 7.13-7.11 (m, 1H), 7.06 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.64-3.50 (m, 2H), 3.30-3.24 (m, 2H), 3.19-3.12 (m, 1H), 3.05-3.01 (m, 1H), 2.57 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.87-1.81 (m, 2H), 1.74-1.70 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.23-1.15 (m, 6H), 0.96-0.92 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 618.5.
82		N-((1S)-1-シクロヘプチル-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-((メチル-d ₃)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.58-7.30 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.48-4.43 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.25-3.12 (m, 4H), 2.95-2.89 (m, 1H), 2.13-2.06 (m, 1H), 1.77-1.28 (m, 14H), 0.75 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.70 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 581.5.

10

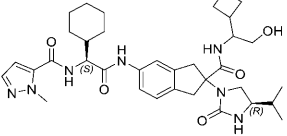
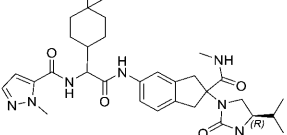
20

30

40

50

【表 4 - 3 4】

86		N-((1S)-2-((2-((1S)-シクロブチル-2-ヒドロキシエチル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 4H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.51 (s, 4H), 3.26-3.21 (m, 4H), 2.89-2.85 (m, 1H), 1.91-1.67 (m, 14H), 1.20-1.04 (m, 4H), 0.84-0.75 (m, 7H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 648.5.
87		N-(1-(4,4-ジメチルシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.76 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.07-3.01 (m, 3H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 2H), 1.51-1.17 (m, 7H), 1.05-1.02 (m, 2H), 0.79-0.72 (m, 6H), 0.63-0.55 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 592.5.

10

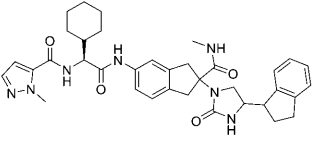
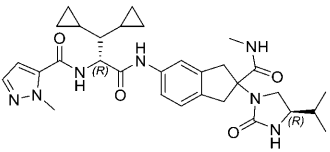
20

30

40

50

【表 4 - 3 7】

92		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(4- (2,3-ジヒドロ-1H- インデン-1-イル)- 2-オキソイミダゾ リジン-1-イル)-2- (メチルカルバモ イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン- 5-イル)アミノ)-2- オキソエチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.10 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59-7.30 (m, 4H), 7.18-7.00 (m, 6H), 6.82 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 4.44-4.37 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.74-3.46 (m, 3H), 3.27-3.00 (m, 5H), 2.86-2.65 (m, 2H), 2.58-2.54 (m, 3H), 2.04-1.54 (m, 6H), 1.20-0.95 (m, 5H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 638.5.
93		N-((2R)-1,1-ジシ クロプロピル-3- ((2-((R)-4-イソプ ロピル-2-オキソ イミダゾリジン- 1-イル)-2-(メチル カルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-3-オキソ プロパン-2-イル)- 1-メチル-1H-ピラ ゾール-5-カルボ キサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.57-7.50 (m, 1H), 7.50-7.43 (m, 2H), 7.40-7.32 (m, 1H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08-7.02 (m, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.85-4.74 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.61-3.45 (m, 2H), 3.29-3.27 (m, 1H), 3.25-3.12 (m, 2H), 2.92-2.82 (m, 1H), 2.60-2.55 (m, 3H), 2.04-1.91 (m, 1H), 1.53-1.35 (m, 1H), 0.85-0.65 (m, 9H), 0.48-0.05 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 576.5.

10

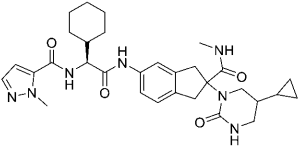
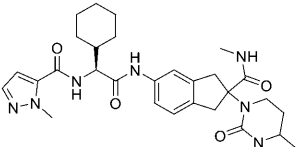
20

30

40

50

【表 4 - 3 8】

94		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(5- シクロプロピル- 2-オキソテトラヒ ドロピリミジン- 1(2H)-イル)-2-(メ チルカルバモイ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 19.0 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.39-7.28 (m, 2H), 7.10 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.08- 7.03 (m, 1H), 6.34 (s, 1H), 4.44-4.30 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.66-3.52 (m, 1H), 3.47-3.38 (m, 1H), 3.21-2.81 (m, 6H), 2.54 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.93- 1.52 (m, 6H), 1.21-0.94 (m, 6H), 0.54- 0.41 (m, 1H), 0.39-0.29 (m, 1H), 0.29- 0.18 (m, 1H), 0.11-0.04 (m, 1H), 0.00- -0.1 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 576.5.
95		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(4- メチル-2-オキソ テトラヒドロピリ ミジン-1(2H)-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキソエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.48-7.43 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 1H), 7.34-7.28 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.32 (s, 1H), 4.42-4.34 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.58-3.40 (m, 2H), 3.22- 3.02 (m, 4H), 2.54 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.02-1.50 (m, 8H), 1.43-1.32 (m, 1H), 1.23-1.07 (m, 4H), 1.07-0.95 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 550.5.

10

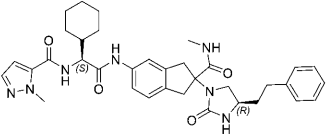
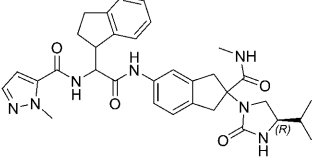
20

30

40

50

【表 4 - 3 9】

96		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-((R)-2-オキソ-4-フェネチルイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.13-10.10 (m, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.46-7.45 (m, 1H), 7.43-7.33 (m, 1H), 7.26-7.21 (m, 1H), 7.16-7.10 (m, 4H), 7.07-7.06 (m, 1H), 6.79 (s, 1H), 4.41-4.36 (m, 1H), 4.02 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 3.54-3.40 (m, 4H), 3.26-3.13 (m, 2H), 2.93-2.88 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.47-2.45 (m, 1H), 1.87-1.81 (m, 2H), 1.73-1.69 (m, 2H), 1.63-1.56 (m, 2H), 1.23-1.15 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 626.5.
97		N-(1-(2,3-ジヒドロ-1H-インデン-1-イル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.28 (s, 0.19H), 10.02 (s, 0.78H), 9.03 (d, J = 8.0 Hz, 0.2H), 8.65 (d, J = 8.0 Hz, 0.8H), 7.63-7.28 (m, 5H), 7.22-7.05 (m, 4H), 7.01-6.99 (m, 0.8H), 6.81 (s, 1H), 4.96-4.92 (m, 0.8H), 4.66-4.61 (m, 0.2H), 4.05-4.02 (m, 3H), 3.85-3.80 (m, 1H), 3.65-3.52 (m, 2H), 3.31-3.19 (m, 2H), 3.08-2.82 (m, 3H), 2.66-2.62 (m, 3H), 2.20-2.03 (m, 2H), 1.53-1.48 (m, 2H), 0.81-0.75 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 598.5.

10

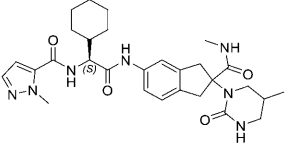
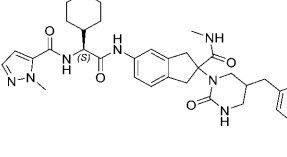
20

30

40

50

【表 4 - 4 0】

98		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.07-3.01 (m, 4H), 2.98-2.96 (m, 2H), 2.54-2.51 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 7H), 1.05-1.02 (m, 6H), 0.79-0.72 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 550.5.
99		N-((1S)-2-((2-(5-ベンジル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.38-7.33 (m, 2H), 7.22-7.18 (m, 2H), 7.15-7.03 (m, 3H), 7.00-6.95 (m, 2H), 6.35 (s, 1H), 4.40 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.62 (t, J = 15.6 Hz, 1H), 3.37-3.32 (m, 1H), 3.17-3.01 (m, 5H), 2.97 (s, 1H), 2.83-2.75 (m, 2H), 2.54 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.43-2.41 (m, 2H), 2.05 (s, 1H), 1.85 (s, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.61 (s, 2H), 1.23-1.16 (m, 3H), 1.05-0.99 (m, 1H). MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 626.4

10

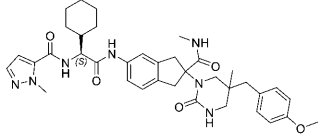
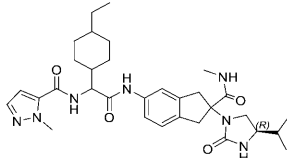
20

30

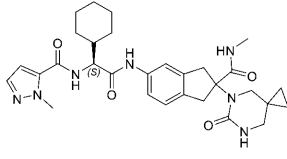
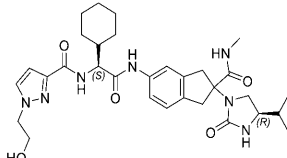
40

50

【表 4 - 4 1】

10 0		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-(4-メトキシベンジル)-5-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.45-8.43(m, 1H), 7.56-7.27 (m, 4H), 7.11-7.06 (m, 2H), 6.89-6.66 (m, 4H), 6.41 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 74 Hz, 1H), 4.02 (d, J = 5.8 Hz, 3H), 3.75-3.62 (m, 4H), 3.50-3.38 (m, 2H), 3.20-2.91 (m, 5H), 2.80 (d, J = 11.2 Hz, 1H), 2.68 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.55 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.40 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 2.24 (d, J = 13.4 Hz, 1H), 1.84 (s, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.59 (s, 2H), 1.16 (s, 2H), 1.02 (s, 1H), 0.64-0.55 (m, 3H). MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 670.4.	10
10 1		N-(1-(4-エチルシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.47 (m, 2H), 7.45 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.40-7.29 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.38-4.34 (m, 1H), 4.03-4.02 (m, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.23-3.12 (m, 3H), 2.92-2.89 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.88-1.75 (m, 4H), 1.61-1.58 (m, 1H), 1.47-1.42 (m, 2H), 1.24-1.15 (m, 5H), 1.07-1.00 (m, 2H), 0.85-0.82 (m, 3H), 0.85-0.82 (m, 3H), 0.75-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 592.6.	20 30

【表 4 - 4 2】

10 2		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.45 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.33-7.29 (m, 2H), 7.11-7.02 (m, 2H), 6.42 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.55-3.45 (m, 2H), 3.21-2.98 (m, 5H), 2.85 (s, 2H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.88-1.52 (m, 6H), 1.35-1.01 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.24-0.11 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 562.5
10 3		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピラゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.14 (s, 1H), 8.39-8.31 (m, 1H), 7.80 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.58-7.51 (m, 1H), 7.39-7.31 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 6.65 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 4.7-4.92 (m, 1H), 4.56-4.52 (m, 1H), 4.25-4.21 (m, 2H), 3.85-3.75 (m, 2H), 3.71-3.51 (m, 4H), 3.9-3.05 (m, 4H), 2.65-2.55 (m, 3H), 1.81-1.61 (m, 6H), 1.35-1.1 (s, 5H), 0.85-0.69 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 594.8.

10

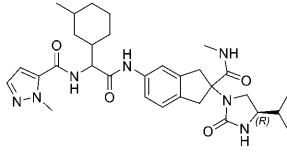
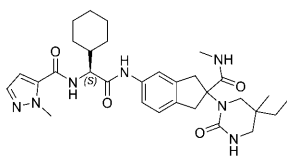
20

30

40

50

【表 4 - 4 3】

10 4		N-(2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(3-メチルシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.46-7.44 (m, 1H), 7.40-7.30 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07-7.05 (m, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.39-4.34 (m, 1H), 4.04-4.01 (m, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.23-3.12 (m, 2H), 2.94-2.88 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.90-1.78 (m, 2H), 1.74-1.69 (m, 1H), 1.65-1.54 (m, 2H), 1.49-1.40 (m, 1H), 1.35-1.20 (m, 4H), 1.10-0.99 (m, 1H), 0.87-0.82 (m, 5H), 0.74-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 578.5.
10 5		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-エチル-2-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.28 (m, 4H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.44-4.37 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.59-3.46 (m, 2H), 3.17-3.06 (m, 2H), 2.98-2.92 (m, 2H), 2.78-2.70 (m, 2H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.54 (m, 6H), 1.20-0.95 (m, 7H), 0.65-0.55 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 578.5.

10

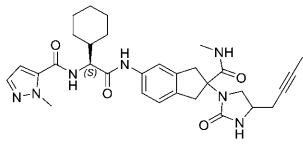
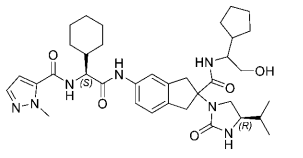
20

30

40

50

【表 4 - 4 4】

10 6		N-((1S)-2-((2-(4-(ブタ-2-イン-1-イル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 3H), 7.42-7.35 (m, 2H), 7.06 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 4H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.98-2.96 (m, 1H), 2.54-2.52 (m, 3H), 2.24-2.22 (m, 2H), 1.81-1.67 (m, 2H), 1.21-1.02 (m, 5H), 1.16-1.14 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 574.5.
10 7		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((1-シクロペンチル-2-ヒドロキシエチル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 4H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.51 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 3H), 1.91-1.67 (m, 17H), 1.20-1.04 (m, 6H), 0.84-0.75 (m, 7H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 662.6

10

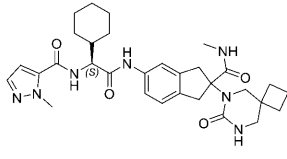
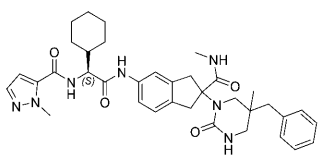
20

30

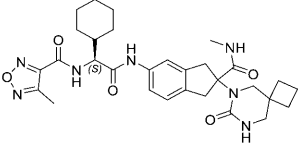
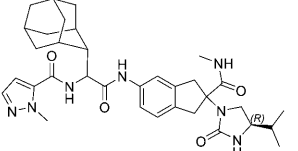
40

50

【表 4 - 4 5】

10 8		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-(7-オキシ 6,8-ジアザスピロ [3.5]ノナン-6-イ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.45 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.38 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.39 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.57-3.47 (m, 2H), 3.20-2.91 (m, 6H), 2.55 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 1.82 (d, J = 10.8 Hz, 2H), 1.77-1.52 (m, 8H), 1.45-1.39 (m, 2H), 1.19-1.16 (m, 5H). MS (ESI) m/e [$M+1$] $^+$ 576.4.	10
10 9		N-((1S)-2-((2-(5-ベ ンジル-5-メチル- 2-オキシテトラヒ ドロピリミジン- 1(2H)-イル)-2-(メ チルカルバモイ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-1-シク ロヘキシル-2-オ キシエチル)-1-メ チル-1H-ピラゾー ル-5-カルボキサ ミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.17-10.02 (m, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.55-7.29 (m, 4H), 7.23-7.05 (m, 5H), 6.92 (t, J = 5.8 Hz, 2H), 6.42 (s, 1H), 4.40 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.03 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 3.62- 3.56 (m, 2H), 3.17-2.99 (m, 4H), 2.82 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.70 (d, J = 10.0 Hz, 1H), 2.56 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.45 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.29 (d, J = 12.8 Hz, 1H), 2.01-1.97 (m, 1H), 1.84 (s, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.61 (s, 2H), 1.16 (s, 3H), 1.01 (d, J = 11.0 Hz, 1H), 0.59 (s, 3H). MS (ESI) m/e [$M+1$] $^+$ 640.4.	20 30

【表 4 - 4 6】

110		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(7-オキソ-6,8-ジアザスピロ[3.5]ノナン-6-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.03 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.59-6.93 (m, 4H), 6.31 (s, 1H), 4.47 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.56-3.49 (m, 2H), 3.19 (s, 2H), 3.15-3.09 (m, 2H), 2.94 (s, 2H), 2.55 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.47 (s, 3H), 1.86-1.50 (m, 10H), 1.43 (s, 2H), 1.21-1.12 (m, 3H), 1.03 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 0.89-0.80 (m, 1H). MS (ESI) m/e $[\text{M}+1]^+$ 578.4.
111		N-(1-((1R,3S,5R,7R)-アダマンタン-2-イル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.24 (s, 1H), 8.54 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 1H), 7.13-7.10 (m, 2H), 6.76 (m, 1H), 4.92-4.86 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.22-3.16 (m, 4H), 2.58-2.56 (m, 3H), 2.40-2.36 (m, 2H), 1.81-1.67 (m, 11H), 1.55-1.52 (m, 3H), 0.74-0.65 (m, 6H). MS (ESI) m/e $[\text{M}+1]^+$ 616.3.

10

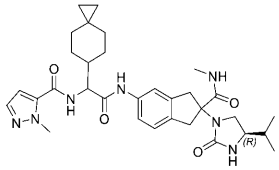
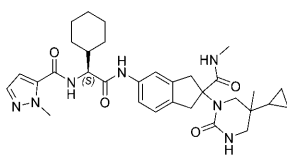
20

30

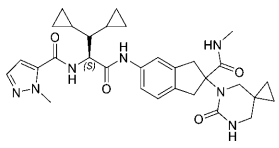
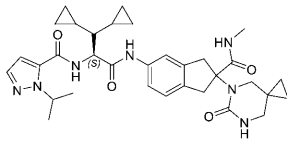
40

50

【表 4 - 4 7】

11 2		N-(2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソプロピル-2-オキソ-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソ-1-(スピロ[2.5]オクタン-6-イル)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.53 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.07-3.01 (m, 3H), 2.98-2.96 (m, 3H), 2.64-2.60 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 6H), 1.05-1.02 (m, 3H), 0.91-0.72 (m, 8H), 0.26-0.14 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 590.3.	10
11 3		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-シクロプロピル-5-メチル-2-オキソテトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.03 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.08-7.02 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.07-3.01 (m, 3H), 2.98-2.96 (m, 3H), 2.64-2.60 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 6H), 1.05-1.02 (m, 4H), 0.51-0.42 (m, 4H), 0.26-0.14 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 590.4.	20 30

【表 4 - 4 8】

11 4		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.16 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56-7.49 (m, 2H), 7.44-7.38 (m, 2H), 7.16-7.12 (m, 2H), 6.48 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 4.11 (s, 3H), 3.57 (d, J = 16.0 Hz, 2H), 3.51-3.46 (m, 1H), 3.16-3.07 (m, 3H), 3.03-2.87 (m, 3H), 2.63 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 0.91-0.77 (m, 3H), 0.51-0.31 (m, 6H), 0.25-0.06 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 574.5
11 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.05 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.41-8.38 (m, 1H), 7.50 (d, J = 4.0 Hz, 1.5H), 7.43 (s, 0.5H), 7.38-7.31 (m, 2H), 7.08 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.93-6.91 (m, 1H), 6.40 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.43-5.39 (m, 1H), 4.80-4.75 (m, 1H), 4.54-4.38 (m, 1H), 3.10-3.01 (m, 4H), 2.57 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.54 (s, 3H), 2.03-1.96 (m, 2H), 1.38-1.34 (m, 6H), 0.87-0.84 (m, 3H), 0.45-0.08 (m, 10H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 602.4

10

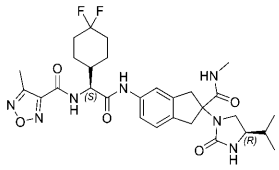
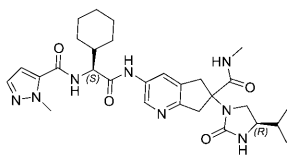
20

30

40

50

【表 4 - 4 9】

11 6		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.19 (s, 1H), 9.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.45 (m, 2H), 7.42-7.28 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.60-3.42 (m, 4H), 3.25-2.82 (m, 2H), 2.94-2.87 (m, 1H), 2.58 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.12-1.65 (m, 7H), 1.52-1.30 (m, 3H), 0.78-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 602.4.
11 7		3-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-5-カルボキサミド)アセトアミド)-6-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-6,7-ジヒドロ-5H-シクロペンタ[b]ピリジン-6-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.33 (s, 1H), 8.53-8.3 (m, 2H), 7.49-7.42 (m, 1H), 7.42-7.35 (m, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 4H), 3.22-3.16 (m, 2H), 2.98-2.96 (m, 1H), 2.64-2.60 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 8H), 1.21-1.02 (m, 5H), 1.16-1.14 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 565.5.

10

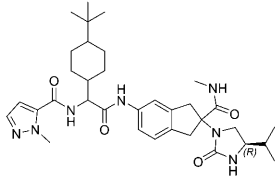
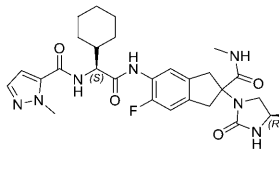
20

30

40

50

【表 4 - 5 0】

11 8		N-(1-(4-(tert-ブチル)シクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.29 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.35 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.59-3.43 (m, 2H), 3.22-3.12 (m, 3H), 2.94-2.88 (m, 2H), 2.57 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 1.90 (s, 1H), 1.76 (s, 3H), 1.65 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 1.46-1.42 (m, 1H), 1.20-1.10 (m, 2H), 0.94 (s, 3H), 0.82 (s, 9H), 0.74 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 0.69 (d, J = 6.5 Hz, 3H). MS (ESI) m/e $[M+1]^+$ 620.4.
11 9		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((6-フルオロ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 9.78 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 8.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60-7.45 (m, 3H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.56-4.48 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.60-3.42 (m, 3H), 3.25-2.82 (m, 4H), 2.58 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.90-1.42 (m, 9H), 1.20-1.02 (m, 3H), 0.80-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 582.5.

10

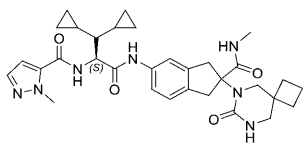
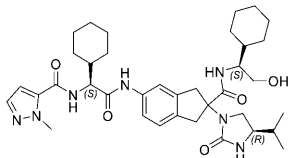
20

30

40

50

【表 4 - 5 1】

120		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メチルカルバモイル)-2-(7-オキソ-6,8-ジアザスピロ[3.5]ノナン-6-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.34 (m, 4H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07-7.06 (m, 1H), 6.29 (s, 1H), 4.82-4.78 (m, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.56-3.45 (m, 2H), 3.19-3.04 (m, 5H), 2.93 (s, 2H), 2.55 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.72-1.59 (m, 3H), 1.53-1.47 (m, 1H), 1.40-1.34 (m, 2H), 0.87-0.72 (m, 3H), 0.46-0.43 (m, 1H), 0.37-0.34 (m, 2H), 0.29-0.24 (m, 1H), 0.20-0.16 (m, 2H), 0.10-0.05 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 588.5
121		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-(((S)-1-シクロヘキシル-2-ヒドロキシエチル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 4H), 4.39-4.36 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.51 (s, 5H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.27-3.21 (m, 1H), 2.89-2.85 (m, 1H), 1.81-1.67 (m, 13H), 1.55-1.52 (m, 7H), 1.16-1.14 (m, 2H), 0.84-0.75 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 677.2.

10

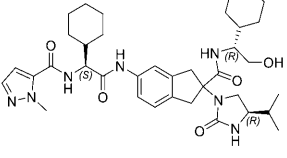
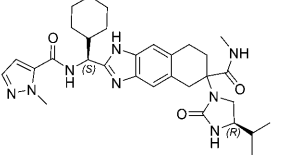
20

30

40

50

【表 4 - 5 2】

12 2		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(((R)-1-シクロヘキシル-2-ヒドロキシエチル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45-7.42 (m, 3H), 7.13-7.10 (m, 4H), 4.39-4.36 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.51 (s, 5H), 3.46-3.41 (m, 2H), 3.27-3.21 (m, 1H), 2.89-2.85 (m, 1H), 1.81-1.67 (m, 14H), 1.55-1.52 (m, 7H), 1.16-1.14 (m, 1H), 0.84-0.75 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 677.3.
12 3		2-((S)-シクロヘキシル(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)メチル)-6-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-5,6,7,8-テトラヒドロ-1H-ナフト[2,3-d]イミダゾール-6-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 12.11 (br, 1H), 8.77 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.60-7.10 (m, 4H), 7.08-7.05 (m, 1H), 6.52 (s, 1H), 5.06-4.98 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.65-3.56 (m, 1H), 3.25-3.10 (m, 3H), 2.85-2.60 (m, 6H), 2.15-2.03 (m, 2H), 1.90-1.42 (m, 6H), 1.20-0.92 (m, 5H), 0.84-0.45 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 575.7.

10

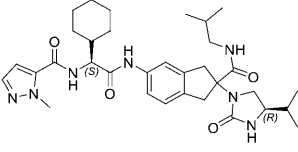
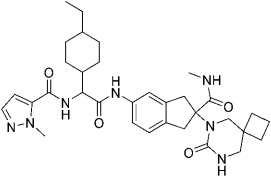
20

30

40

50

【表 4 - 5 3】

12 4		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(イソブチルカルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.60-7.30 (m, 4H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.85 (s, 1H), 4.45-4.38 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.65-3.42 (m, 4H), 3.25-2.82 (m, 5H), 1.90-1.42 (m, 7H), 1.20-0.92 (m, 5H), 0.84-0.70 (m, 12H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 606.5.
12 5		N-(1-(4-エチルシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(7-オキソ-6,8-ジアザスピロ[3.5]ノナン-6-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.30 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.31 (s, 1H), 4.40-4.35 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.58-3.48 (m, 2H), 3.25-3.08 (m, 4H), 2.96-2.92 (m, 2H), 2.55 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.10-1.56 (m, 11H), 1.50-1.38 (m, 3H), 1.22-0.95 (m, 5H), 0.90-0.78 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 604.4.

10

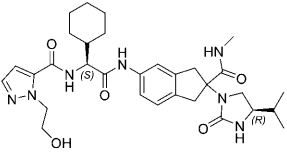
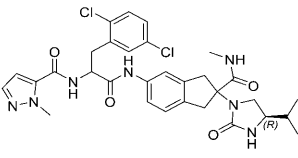
20

30

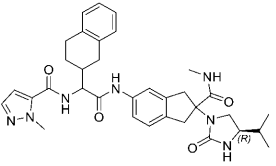
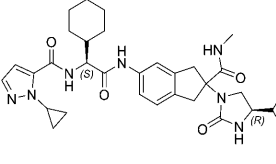
40

50

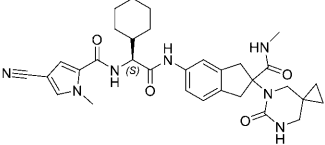
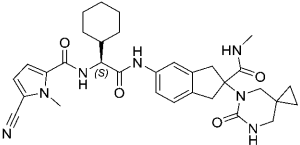
【表 4 - 5 4】

12 6		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-2-オキシエチ ル)-1-(2-ヒドロキ シエチル)-1H-ピ ラゾール-5-カル ボキサミド	MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 594.6.	10
12 7		N-(3-(2,5-ジクロ ロフェニル)-1-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-(メチルカル バモイル)-2,3-ジ ヒドロ-1H-インデ ン-5-イル)アミ ノ)-1-オキソプロ パン-2-イル)-1-メ チル-1H-ピラゾー ル-5-カルボキサ ミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.78 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.46-7.31 (m, 7H), 7.16-7.12 (m, 1H), 6.95 (s, 2H), 6.75 (s, 1H), 4.92-4.89 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.57- 3.38 (m, 3H), 3.16-3.12 (m, 3H), 2.90- 2.87 (m, 1H), 2.87-2.85 (m, 1H), 1.49- 1.47 (m, 1H), 1.16-1.14 (m, 2H), 0.81- 0.69 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 640.4.	20 30

【表 4 - 5 5】

12 8		N-(2-((<i>R</i>)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソ-1-(1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.23 (s, 1H), 8.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51-7.47 (m, 4H), 7.07-7.00 (m, 6H), 6.76 (s, 1H), 4.52-4.46 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.57-3.38 (m, 2H), 3.16-3.12 (m, 3H), 2.90-2.87 (m, 4H), 2.60-2.52 (m, 4H), 1.84-1.82 (m, 1H), 1.70 (s, 2H), 1.71-1.68 (m, 1H), 1.49-1.47 (m, 2H), 0.81-0.69 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 612.8.	10
12 9		N-((<i>1S</i>)-1-シクロヘキシル-2-((<i>R</i>)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド 化学式 : C32H43N7O4	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.45 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57-7.46 (m, 2H), 7.40 (s, 1H), 7.36-7.27 (m, 1H), 7.13-7.08 (m, 1H), 6.95 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.45-4.39 (m, 2H), 3.54-3.44 (m, 2H), 3.22-3.11 (m, 3H), 2.95-2.85 (m, 2H), 2.57 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.87-1.79 (m, 2H), 1.75-1.67 (m, 2H), 1.67-1.51 (m, 2H), 1.51-1.39 (m, 1H), 1.21-1.11 (m, 4H), 1.10-0.98 (m, 3H), 0.98-0.87 (m, 2H), 0.71 (dd, J = 19.4, 6.6 Hz, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 590.5.	20 30

【表 4 - 5 6】

13 0		4-シアノ-N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.01 (s, 1H), 8.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 1.6 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.44-7.38 (m, 1H), 7.38-7.28 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.34 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.57-3.45 (m, 2H), 3.12-2.94 (m, 4H), 2.87 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.55 (t, J = 4.6 Hz, 3H), 1.87-1.52 (m, 6H), 1.24-0.92 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.19 (t, J = 9.4 Hz, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 586.4
13 1		5-シアノ-N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピロール-2-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.39-7.24 (m, 2H), 7.12-7.01 (m, 2H), 6.98 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.56-3.38 (m, 2H), 3.15-2.95 (m, 4H), 2.89-2.79 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.91-1.50 (m, 6H), 1.26-0.91 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.18 (q, J = 9.4 Hz, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 586.5

10

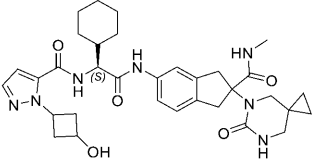
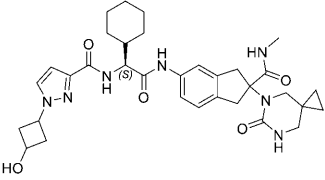
20

30

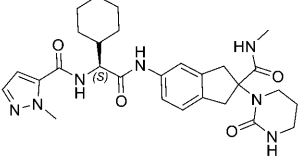
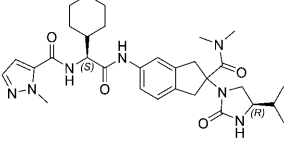
40

50

【表 4 - 5 7】

13 2		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-(6-オキソ 5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン -5-イル)アミノ)-2- オキソエチル)-1- (3-ヒドロキシシ クロブチル)-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54-7.52 (m, 2H), 7.37-7.29 (m, 2H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.00 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 5.21 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 5.15-5.06 (m, 1H), 4.37-4.33 (m, 1H), 3.95-3.86 (m, 1H), 3.54-3.43 (m, 2H), 3.11-2.95 (m, 4H), 2.88-2.84 (m, 2H), 2.66-2.60 (m, 2H), 2.56 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 2.43-2.33 (m, 2H), 1.87-1.79 (m, 2H), 1.74-1.69 (m, 2H), 1.62-1.52 (m, 2H), 1.24-1.14 (m, 4H), 1.02-0.98 (m, 1H), 0.39 (s, 2H), 0.22-0.15 (m, 2H).MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 618.7	10
13 3		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-(6-オキソ 5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン -5-イル)アミノ)-2- オキソエチル)-1- (3-ヒドロキシシ クロブチル)-1H- ピラゾール-3-カ ルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 7.90 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.35-7.32 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 5.35 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.55- 4.51 (m, 1H), 4.48-4.40 (m, 1H), 4.02- 3.93 (m, 1H), 3.53-3.44 (m, 2H), 3.11- 3.05 (m, 2H), 3.01-2.96 (m, 2H), 2.85 (s, 2H), 2.79-2.73 (m, 2H), 2.57 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.38-2.30 (m, 2H), 1.77-1.61 (m, 6H), 1.24-1.08 (m, 4H), 1.00-0.97 (m, 1H), 0.39 (s, 2H), 0.20- 0.17 (m, 2H).MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 618.6	20 30

【表 4 - 5 8】

13 4		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-オキシテ トラヒドロピリミ ジン-1(2H)-イル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキシ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 2H), 7.39-7.29 (m, 2H), 7.10-7.06 (m, 2H), 6.32 (s, 1H), 4.39-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.53-3.44 (m, 2H), 3.14-3.08 (m, 3H), 3.04-2.99 (m, 2H), 2.55 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.03-1.97 (m, 1H), 1.87-1.81 (m, 2H), 1.75-1.67 (m, 4H), 1.62-1.57 (m, 2H), 1.23-1.15 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 536.4
13 5		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(ジ メチルカルバモイ ル)-2-((R)-4-イソ プロピル-2-オキ ソイミダゾリジン -1-イル)-2,3-ジヒ ドロ-1H-インデン -5-イル)アミノ)-2- オキシエチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.56-7.30 (m, 3H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.76 (s, 1H), 4.45-4.38 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.68-3.42 (m, 3H), 3.25-2.82 (m, 9H), 1.90-1.42 (m, 7H), 1.20-0.97 (m, 5H), 0.82-0.74 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 578.6.

10

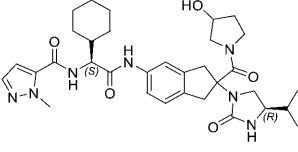
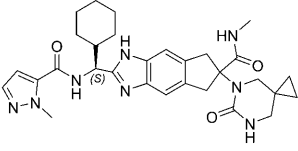
20

30

40

50

【表 4 - 5 9】

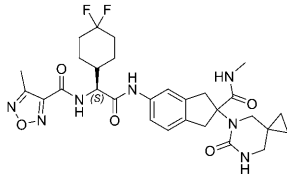
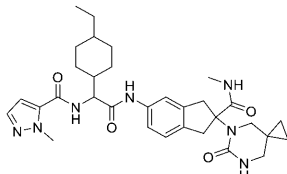
13 6		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(3-ヒドロキシプロピル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56-7.28 (m, 3H), 7.16-7.08 (m, 2H), 6.77-6.72 (m, 2H), 5.00-4.79 (m, 1H), 4.42-4.19 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.78-3.42 (m, 5H), 3.25-2.86 (m, 4H), 1.95-1.55 (m, 9H), 1.50-1.36 (m, 1H), 1.20-0.86 (m, 5H), 0.82-0.70 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 620.9.	10
13 7		2-((S)-シクロヘキシル(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)メチル)-N-メチル-6-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-1,5,6,7-テトラヒドロインデノ[5,6-d]イミダゾール-6-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 8.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35-7.25 (m, 3H), 7.08 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 5.09-5.02 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.68-3.55 (m, 2H), 3.25-2.82 (m, 6H), 2.56 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.15-1.62 (m, 8H), 1.40-1.32 (m, 1H), 0.45-0.14 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 559.6.	20

30

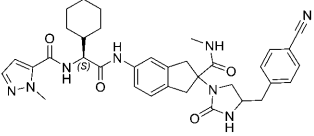
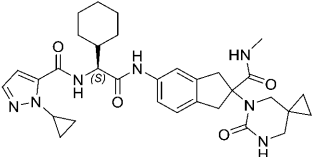
40

50

【表 4 - 6 0】

13 8		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.18 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.52-7.25 (m, 3H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 2H), 3.65-3.30 (m, 4H), 3.28-3.10 (m, 7H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.01-1.63 (m, 9H), 1.55-1.43 (m, 2H), 0.78-0.70 (m, 2H), 0.58-0.41 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 600.4	10
13 9		N-(1-(4-エチルシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 8.75 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.46 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 7.40-7.30 (m, 3H), 7.07 (s, 1H), 6.29 (s, 1H), 5.07-5.02 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.68-3.58 (m, 2H), 3.25-3.06 (m, 6H), 2.95-2.92 (m, 2H), 2.55 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.10-1.56 (m, 8H), 1.40-1.32 (m, 3H), 1.22-0.85 (m, 7H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 590.6.	20 30

【表 4 - 6 1】

14 0		N-((1S)-2-((2-(4-(4-シアノベンジル)-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.19-10.04 (m, 1H), 8.46 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.71-7.67 (m, 2H), 7.55-7.34 (m, 3H), 7.32-7.18 (m, 3H), 7.12-7.01 (m, 2H), 6.74 (d, J = 3.0 Hz, 1H), 4.39 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 4.07-4.02 (m, 3H), 3.73 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 3.54-3.45 (m, 1H), 3.10-3.06 (m, 4H), 2.95 (s, 1H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 2.55 (d, J = 2.6 Hz, 3H), 1.84 (s, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.60 (s, 2H), 1.19-1.16 (m, 4H), 1.06-0.99 (m, 1H). MS (ESI) m/e [M+1] ⁺ 637.5.
14 1		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-シクロプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.41 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.31 (dd, J = 14.2, 6.6 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.45-4.38 (m, 2H), 3.54-3.43 (m, 2H), 3.11-2.95 (m, 4H), 2.86 (s, 2H), 2.56 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.85-1.59 (m, 6H), 1.27-1.11 (m, 4H), 1.06-0.90 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.20-0.16 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 588.5

10

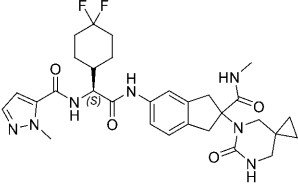
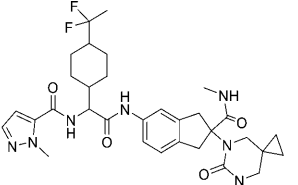
20

30

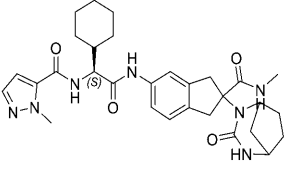
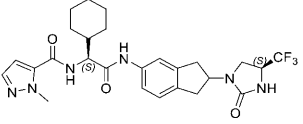
40

50

【表 4 - 6 2】

14 2		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.61 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.53-7.30 (m, 4H), 7.09 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.53-4.43 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.58-3.42 (m, 2H), 3.25-2.82 (m, 6H), 2.56 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 2.10-1.62 (m, 8H), 1.50-1.32 (m, 2H), 0.45-0.14 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 598.5.	10
14 3		N-(1-(4-(1,1-ジフルオロエチル)シクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 9.93 (s, 1H), 8.31 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.38-7.29 (m, 2H), 7.26-7.10 (m, 2H), 6.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91-6.89 (m, 1H), 6.27 (s, 1H), 4.24 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.88 (s, 3H), 3.39-3.28 (m, 2H), 2.98-2.78 (m, 4H), 2.75-2.67 (m, 2H), 2.41 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.83-1.47 (m, 6H), 1.38 (t, J = 19.4 Hz, 3H), 1.05-0.83 (m, 4H), 0.28-0.21 (m, 2H), 0.08-0.01 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 626.4.	20 30

【表 4 - 6 3】

14 4		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2-(メ チルカルバモイ ル)-2-(3-オキシ 2,4-ジアザビシク ロ[3.2.1]オクタン- 2-イル)-2,3-ジヒ ドロ-1H-インデン -5-イル)アミノ)-2- オキソエチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 8.43 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.63-7.25 (m, 3H), 7.25-6.91 (m, 3H), 6.57 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.82 (s, 1H), 3.70 (t, J = 14.8 Hz, 1H), 3.44 (s, 1H), 3.41-3.36 (m, 1H), 3.19- 3.12(m, 1H), 3.06-2.95 (m, 1H), 2.56- 2.53 (m, 3H), 1.84-1.70 (m, 6H), 1.64- 1.44 (m, 6H), 1.21-1.10 (m, 4H), 1.05- 0.96 (t, J = 11.8 Hz, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 562.5.
14 6		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソ-2-((2-((S)-2-オ キシ-4-(トリフル オロメチル)イミ ダゾリジン-1-イ ル)-2,3-ジヒドロ -1H-インデン-5-イ ル)アミノ)エチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.43 (s, 2H), 7.18-7.02 (m, 2H), 7.05 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.39-4.37 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.23 (s, 1H), 2.98-2.90 (m, 5H), 1.84-1.82 (m, 2H), 1.70-1.59 (s, 4H), 1.14-1.02 (m, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 533.4.

10

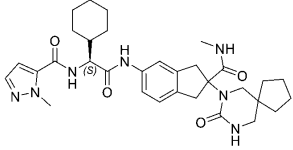
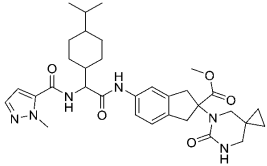
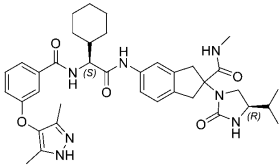
20

30

40

50

【表 4 - 6 4】

14 7		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-メチルカルバモイル)-2-(8-オキソ-7,9-ジアザスピロ[4.5]デカン-7-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 4H), 7.42-7.35 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.46-3.41 (m, 3H), 3.22-3.16 (m, 3H), 2.98-2.96 (m, 3H), 2.64-2.60 (m, 3H), 1.81-1.67 (m, 8H), 1.55-1.52 (m, 3H), 1.16-1.14 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 590.5.
14 8		5-(2-(4-イソプロピルシクロヘキシル)-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸メチル	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.51 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 1H), 7.41-7.31 (m, 1H), 7.11-7.07 (m, 2H), 6.47 (s, 1H), 4.38-4.33 (m, 1H), 4.04-4.02 (m, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.47-3.37 (m, 2H), 3.19-3.12 (m, 2H), 3.00-2.98 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.01-1.61 (m, 6H), 1.40-1.36 (m, 2H), 1.02-0.91 (m, 3H), 0.85-0.82 (m, 6H), 0.46-0.44 (m, 2H), 0.32-0.26 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 605.5
14 9		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(3-((3,5-ジメチル-1H-ピラゾール-4-イル)オキシ)ベンズアミド)アセトアミド)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-N-メチル-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.23 (s, 1H), 10.03 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60-7.45 (m, 3H), 7.41-7.35 (m, 2H), 7.10 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 6.74 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 3.59--3.49 (m, 2H), 3.24-3.16 (m, 2H), 2.90 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 2.57 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 2.12-1.82 (m, 9H), 1.78-1.68 (m, 2H), 1.68-1.61 (m, 5H), 1.52-1.42 (m, 2H), 1.19-1.11 (m, 5H), 0.75-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 670.7

10

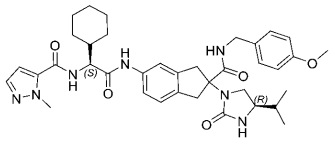
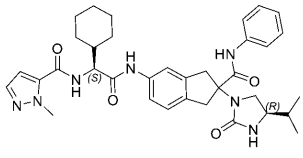
20

30

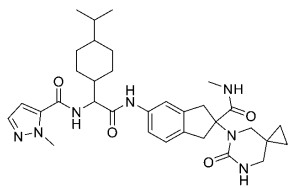
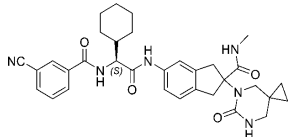
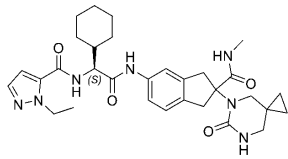
40

50

【表 4 - 6 5】

150		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシミダゾリジン-1-イル)-2-((4-メトキシベンジル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.04-8.02 (m, 1H), 7.57 (s, 0.5H), 7.48 (s, 0.5H), 7.45 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.2 Hz, 0.5H), 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 0.5H), 7.15-7.12 (m, 3H), 7.06 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 6.85-6.78 (m, 3H), 4.39-4.35 (m, 1H), 4.23-4.19 (m, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.64-3.34 (m, 4H), 3.21-3.18 (m, 2H), 2.96-2.85 (m, 1H), 1.85-1.82 (m, 2H), 1.72-1.70 (m, 2H), 1.61-1.58 (m, 2H), 1.47-1.35 (m, 1H), 1.22-1.18 (m, 5H), 1.02-0.98 (m, 1H), 0.75-0.68 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 670.6.	10
151		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシミダゾリジン-1-イル)-2-(フェニルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.45 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.62-7.55 (m, 3H), 7.51 (s, 0.5H), 7.45-7.42 (m, 1H), 7.35-7.24 (m, 3H), 7.16-7.12 (m, 1H), 7.07-7.00 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 4.42-4.36 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.77-3.64 (m, 1H), 3.57-3.38 (m, 3H), 3.16-3.12 (m, 1H), 2.90-2.87 (m, 1H), 1.84-1.82 (m, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.61-1.58 (m, 2H), 1.49-1.47 (m, 1H), 1.16-1.14 (m, 4H), 1.02-1.0 (m, 1H), 0.81-0.69 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 626.5.	20 30

【表 4 - 6 6】

15 2		N-(1-(4-イソプロピルシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.39-7.28 (m, 2H), 7.09-7.06 (m, 2H), 6.41 (s, 1H), 4.38-4.33 (m, 1H), 4.04-4.02 (m, 3H), 3.54-3.43 (m, 2H), 3.11-3.05 (m, 2H), 3.00-2.95 (m, 2H), 2.90-2.82 (m, 2H), 2.56 (d, J = 8.0 Hz, 3H), 2.03-1.61 (m, 5H), 1.47-1.34 (m, 2H), 1.23-1.11 (m, 2H), 1.02-0.93 (m, 2H), 0.88-0.82 (m, 6H), 0.42-0.38 (m, 2H), 0.22-0.17 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 604.7
15 3		5-((S)-2-(3-シアノベンズアミド)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-N-メチル-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.70 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.37 (s, 1H), 8.19 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.69 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 33.8 Hz, 1H), 7.42-7.25 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.43 (s, 1H), 3.53-3.46 (m, 2H), 3.13-2.99 (m, 4H), 2.85 (s, 2H), 2.56 (d, J = 4.5 Hz, 3H), 1.95-1.54 (m, 6H), 1.28-1.11 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.20-0.16 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 583.5
15 4		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-エチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53-7.43 (m, 2H), 7.40-7.27 (m, 2H), 7.07 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.41 (s, 1H), 4.52-4.47 (m, 2H), 4.38 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 3.66-3.58 (m, 1H), 3.52-3.48 (m, 2H), 3.2-2.91 (m, 5H), 2.86 (q, J = 11.8 Hz, 2H), 2.56 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.89-1.52 (m, 6H), 1.22-0.94 (m, 6H), 0.39 (s, 2H), 0.18 (q, J = 9.2 Hz, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 576.5

10

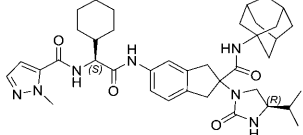
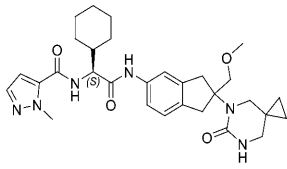
20

30

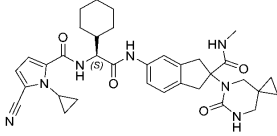
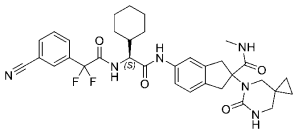
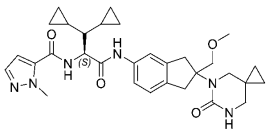
40

50

【表 4 - 6 7】

15 5		N-((1S)-2-(((3R,5R)-アダマンタン-1-イル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.46-7.41 (m, 3H), 7.11-7.06 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.80 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 4.39-4.35 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.52-3.43 (m, 2H), 3.39-3.36 (m, 1H), 3.16-3.09 (m, 1H), 2.94-2.91 (m, 1H), 1.99-1.96 (m, 5H), 1.88-1.86 (m, 9H), 1.70 (s, 2H), 1.61-1.56 (m, 9H), 1.15 (s, 3H), 0.85-0.76 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 684.9.	10
15 6		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メトキシメチル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.50-7.33 (m, 3H), 7.12-7.06 (m, 2H), 6.18 (s, 1H), 4.42-4.35 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.45-3.36 (m, 2H), 3.25-3.07 (m, 9H), 2.95-2.82 (m, 2H), 1.85-2.56 (m, 6H), 1.22-0.88 (m, 5H), 0.58-0.44 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 549.9.	20 30

【表 4 - 6 8】

15 7		5-シアノ-N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-シクロプロピル-1H-ピロール-2-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 33.0 Hz, 1H), 7.33 (dd, J = 18.6, 13.6 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.92 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.61-3.40 (m, 3H), 3.13-2.99 (m, 9H), 2.85 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.88-1.50 (m, 6H), 1.07-0.81 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.17 (d, J = 13.4 Hz, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 612.5
15 8		5-((S)-2-(2-(3-シアノフェニル)-2,2-ジフルオロアセトアミド)-2-シクロヘキシルアセトアミド)-N-メチル-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.06 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.78-7.74 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.25-7.21 (m, 1H), 7.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.42 (s, 1H), 4.26-4.22 (m, 1H), 3.54-3.46 (m, 2H), 3.10-2.99 (m, 2H), 2.90-2.82 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.68-1.58 (m, 4H), 1.52-1.43 (m, 4H), 0.40-0.38 (m, 2H), 0.20-0.15 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 633.7
15 9		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メトキシメチル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.28 (m, 3H), 7.22-7.06 (m, 3H), 6.17 (s, 1H), 4.58-4.52 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.65-3.49 (m, 2H), 3.25-3.07 (m, 9H), 2.85-2.70 (m, 2H), 0.92-0.78 (m, 2H), 0.58-0.14 (m, 12H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 561.8.

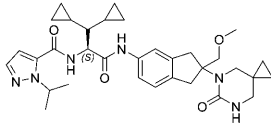
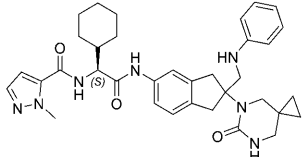
10

20

30

40

【表 4 - 6 9】

160		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メトキシメチル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.04 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.28 (m, 3H), 7.10 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 6.18 (s, 1H), 5.55-5.42 (m, 1H), 4.88-4.72 (m, 1H), 3.65-3.49 (m, 2H), 3.25-3.07 (m, 9H), 2.85-2.70 (m, 2H), 1.48-1.30 (m, 6H), 0.92-0.78 (m, 2H), 0.58-0.14 (m, 12H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 589.7.
161		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-((フェニルアミノ)メチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.41-7.32 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.99 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 6.49-6.44 (m, 3H), 6.32 (s, 1H), 5.86 (t, J = 6.2 Hz, 1H), 4.39 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.41-3.19 (m, 4H), 3.16-3.06 (m, 4H), 2.89-2.74 (m, 2H), 1.88-1.81 (m, 2H), 1.72-1.70 (m, 2H), 1.63-1.57 (m, 2H), 1.23-1.11 (m, 4H), 1.04-0.97 (m, 1H), 0.41-0.34 (m, 4H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 611.0.

10

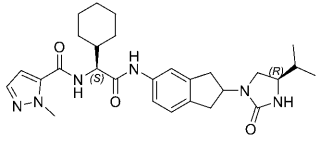
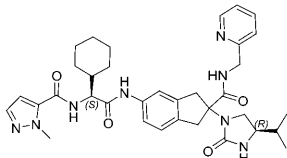
20

30

40

50

【表 4 - 7 0】

16 2		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-2-オキ ソエチル)-1-メチ ル-1H-ピラゾール -5-カルボキサミ ド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.58-7.54 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.18-7.02 (m, 2H), 6.64 (s, 1H), 4.57 (s, 1H), 4.39-4.37 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.23 (s, 2H), 2.98-2.90 (m, 5H), 1.84-1.82 (m, 2H), 1.70 (s, 2H), 1.58-1.53 (m, 3H), 1.15 (s, 3H), 0.88-0.70 (m, 7H). MS (ESI, m/e) [$M+1$] $^+$ 507.5.
16 3		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-((2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキシイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2-((ピリジン- 2-イルメチル)カ ルバモイル)-2,3- ジヒドロ-1H-イン デン-5-イル)アミ ノ)-2-オキシエチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.51-8.42 (m, 2H), 8.27 (s, 1H), 7.66-7.64 (m, 2H), 7.46-7.43 (m, 2H), 7.36-7.34 (m, 2H), 7.24-7.18 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 4.44- 4.27 (m, 3H), 4.01 (s, 3H), 3.66-3.48 (m, 2H), 3.22-3.18 (m, 2H), 2.96-2.93 (m, 1H), 1.83 (s, 2H), 1.68-1.63 (m, 5H), 1.47-1.43 (m, 1H), 1.15 (s, 4H), 1.00 (s, 1H), 0.78-0.70 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [$M+1$] $^+$ 642.2.

10

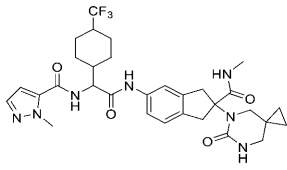
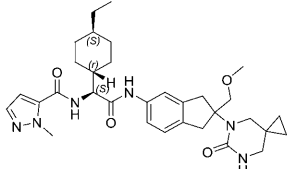
20

30

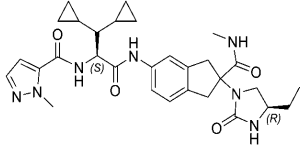
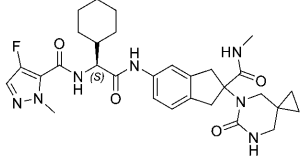
40

50

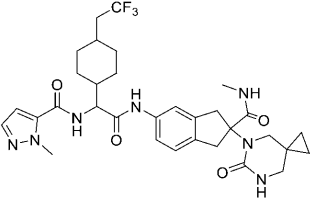
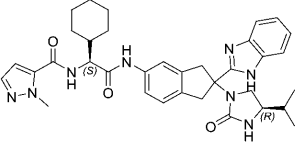
【表 4 - 7 1】

16 4		1-メチル-N-(2-((2- (メチルカルバモ イル)-2-(6-オキソ 5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン- 5-イル)アミノ)-2- オキソ-1-(4-(トリ フルオロメチル) シクロヘキシル) エチル)-1H-ピラ ゾール-5-カルボ キサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 9.96 (s, 1H), 8.34 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.34-7.25 (m, 2H), 7.20-7.09 (m, 2H), 6.89-6.87 (m, 2H), 6.23 (s, 1H), 4.22-4.18 (m, 1H), 3.84-3.83 (m, 3H), 3.34-3.23 (m, 2H), 2.91-2.85 (m, 2H), 2.83-2.75 (m, 2H), 2.69-2.63 (m, 2H), 2.36-2.34 (m, 3H), 2.07-1.98 (m, 1H), 1.81-1.65 (m, 4H), 1.51-1.48 (m, 1H), 1.09-0.97 (m, 4H), 0.21-0.15 (m, 2H), 0.04-0.00 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 630.6	10
16 5		N-((1S)-1-((1R,4S)- 4-エチルシクロヘ キシル)-2-((2-(メ トキシメチル)-2- (6-オキソ-5,7-ジ アザスピロ[2.5]オ クタン-5-イル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)-2-オキソ エチル)-1-メチル- 1H-ピラゾール-5- カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.45 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.48-7.45 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.37-4.33 (m, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.41 (s, 2H), 3.22-3.18 (m, 6H), 3.12- 3.03 (m, 2H), 2.89-2.82 (m, 2H), 2.03- 1.97 (m, 1H), 1.88-1.74 (m, 4H), 1.61- 1.58 (m, 1H), 1.23-1.11 (m, 5H), 1.06- 0.97 (m, 2H), 0.86-0.82 (m, 3H), 0.56- 0.48 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 577.7	20 30

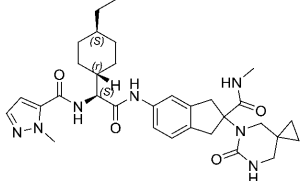
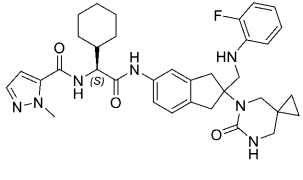
【表 4 - 7 2】

16 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-エチル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 3H), 7.41-7.30 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.79 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.58-3.51 (m, 2H), 3.47-3.37 (m, 2H), 3.31-3.21 (m, 2H), 2.91-2.86 (m, 1H), 2.58 (d, J = 3.0 Hz, 3H), 2.06-1.92 (m, 1H), 1.41-1.31 (m, 3H), 0.87-0.76 (m, 5H), 0.42-0.19 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 562.5	10
16 7		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-フルオロ-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.01, (s, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.59 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.38-7.25 (m, 2H), 7.09 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.47 (s, 1H), 3.92 (s, 2H), 3.58-3.38 (m, 2H), 3.18-3.11 (m, 5H), 2.86 (s, 2H), 2.55 (d, J = 4.8 Hz, 3H), 1.81-1.52 (m, 6H), 1.28-1.12 (m, 6H), 0.40 (s, 2H), 0.21-0.17 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 580.5	20 30

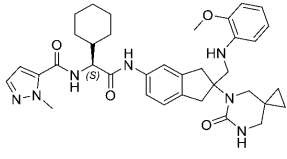
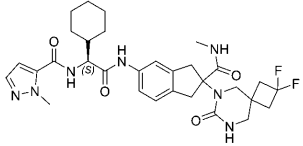
【表 4 - 7 3】

16 8		1-メチル-N-(2-((2- (メチルカルバモ イル)-2-(6-オキソ 5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2,3-ジヒド ロ-1H-インデン- 5-イル)アミノ)-2- オキソ-1-(4-(2,2,2- トリフルオロエチ ル)シクロヘキシ ル)エチル)-1H-ピ ラゾール-5-カル ボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 16.4 Hz, 2H), 7.41-7.25 (m, 2H), 7.07 (d, J = 12.4 Hz, 2H), 6.43 (s, 1H), 4.37 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.56-3.40 (m, 3H), 3.11-2.95 (m, 4H), 2.91-2.80 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.23- 2.09 (m, 2H), 1.87-1.78 (m, 4H), 1.61- 1.52 (m, 2H), 1.22-1.16 (m, 1H), 1.11- 0.98 (m, 2H), 0.44-0.36 (m, 2H), 0.21- 0.13 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 644.5.	10
16 9		N-((1S)-2-((2-(1H- ベンゾ[d]イミダ ゾール-2-イル)-2- ((R)-4-イソプロピ ル-2-オキソイミ ダゾリジン-1-イ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)-1-シク ロヘキシル-2-オ キソエチル)-1-メ チル-1H-ピラゾー ル-5-カルボキサ ミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 12.20-11.97 (m, 1H), 10.07 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54- 7.50 (m, 4H), 7.35-7.30 (m, 1H), 7.16- 7.13 (m, 3H), 7.04 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.38-4.36 (m, 1H), 4.03-3.84 (m, 5H), 3.64-3.52 (m, 3H), 3.25-3.11 (m, 2H), 1.82 (s, 2H), 1.65-1.58 (m, 4H), 1.45-1.44 (m, 1H), 1.18-0.93 (m, 5H), 0.76-0.72 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 623.6.	20 30

【表 4 - 7 4】

17 1		N-((1S)-1-((1R,4S)-4-エチルシクロヘキシル)-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.50 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54-7.45 (m, 2H), 7.40-7.29 (m, 2H), 7.10-7.06 (m, 2H), 6.43 (s, 1H), 4.38-4.33 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.53-3.42 (m, 2H), 3.11-2.95 (m, 2H), 2.89-2.82 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 1.88-1.75 (m, 4H), 1.61-1.57 (m, 1H), 1.23-1.11 (m, 5H), 1.06-0.97 (m, 2H), 0.90-0.77 (m, 3H), 0.43-0.36 (m, 2H), 0.21-0.15 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 590.5	10
17 2		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-(((2-(2-フルオロフェニル)アミノ)メチル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 8.49 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 1.4 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 13.2, 8.4 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.95 (dd, J = 12.2, 7.8 Hz, 1H), 6.86 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.58 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 6.49-6.44 (m, 2H), 5.99 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.44-3.40 (m, 2H), 3.26-3.07 (m, 6H), 2.90-2.78 (m, 2H), 1.88-1.80 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.20-1.12 (m, 4H), 1.05-0.92 (m, 1H), 0.44-0.38 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 628.5.	20 30

【表 4 - 7 5】

17 3		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-(((2-((2-メトキシフェニル)アミノ)メチル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 10.4 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.41-7.33 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.75 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.66 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 6.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.41 (s, 1H), 6.35 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 5.33 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 4.38 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.20-3.12 (m, 6H), 2.87 (s, 2H), 2.04-1.94 (m, 2H), 1.86-1.80 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H), 1.62-1.59 (m, 2H), 1.17-1.14 (s, 4H), 0.85 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 0.49 (d, J = 9.2 Hz, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 640.5.
17 4		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2,2-ジフルオロ-7-オキソ-6,8-ジアザスピロ[3.5]ノナン-6-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.54 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.37 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.48 (s, 1H), 4.38 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.55-3.44 (m, 2H), 3.25 (s, 1H), 3.11-3.07 (m, 2H), 3.02 (s, 1H), 2.65 (d, J = 14.8 Hz, 2H), 2.55 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.37-2.24 (m, 2H), 2.20-2.01 (m, 2H), 1.83 (s, 2H), 1.69 (s, 2H), 1.59 (d, J = 18.8 Hz, 2H), 1.15 (s, 4H), 1.05-0.98 (m, 1H). MS (ESI) m/e [M+1] ⁺ 612.5.

10

20

30

40

50

10

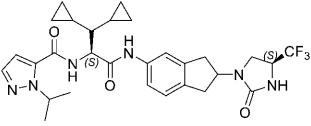
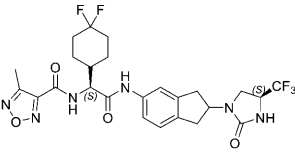
20

30

40

50

【表 4 - 7 7】

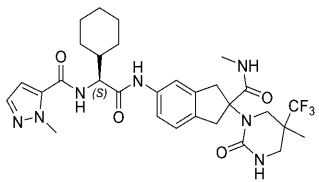
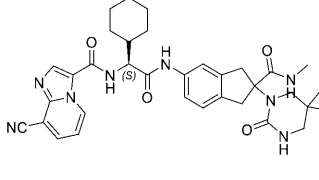
17 7		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (s, 1H), 7.52-7.46 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.93 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 5.48-5.34 (m, 1H), 4.82-4.78 (m, 1H), 4.66-4.54 (m, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.50-3.47 (m, 1H), 3.17-3.15 (m, 1H), 3.03-2.98 (m, 2H), 2.88-2.80 (m, 2H), 1.39-1.34 (m, 6H), 0.93-0.68 (m, 3H), 0.45-0.07 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 573.6.	10
17 8		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.22 (s, 1H), 9.23 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.59-4.56 (m, 2H), 4.32 (s, 1H), 3.50-3.46 (m, 1H), 3.16-3.12 (m, 1H), 3.04-3.0 (m, 2H), 2.95-2.86 (m, 3H), 2.47 (s, 3H), 2.04 (s, 3H), 1.93-1.64 (m, 4H), 1.52-1.27 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 571.5.	20

30

40

50

【表 4 - 7 8】

17 9		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(5-メチル-2-オキソ-5-(トリフルオロメチル)テトラヒドロピリミジン-1(2H)-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.48 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.60-7.23 (m, 4H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.69-3.46 (m, 3H), 3.27 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.15-3.08 (m, 3H), 2.91 (d, J = 9.8 Hz, 1H), 2.55 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 1.86-1.81 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H), 1.62-1.54 (m, 2H), 1.18-1.12 (m, 4H), 1.06-0.94 (m, 1H), 0.88 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 618.5.
18 0		8-シアノ-N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)イミダゾ[1,2-a]ピリジン-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.14 (s, 1H), 9.68 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.76 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.72 (s, 1H), 8.17 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 7.34-7.24 (m, 3H), 7.08 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.43 (s, 1H), 4.48 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 3.56-3.46 (m, 2H), 3.12-2.91 (m, 4H), 2.85 (s, 2H), 2.55 (d, J = 4.6 Hz, 3H), 1.95-1.55 (m, 6H), 1.29-0.93 (m, 5H), 0.39 (s, 2H), 0.24-0.07 (m, 2H). (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 623.6

10

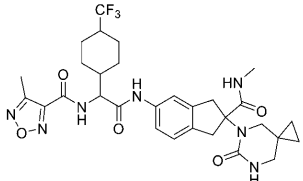
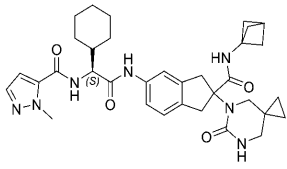
20

30

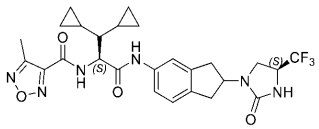
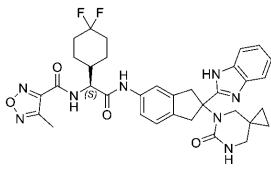
40

50

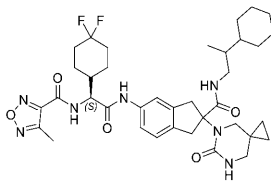
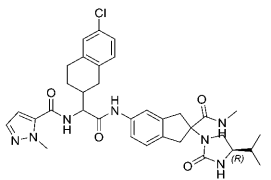
【表 4 - 7 9】

18 1		4-メチル-N-((2-((メチルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソ-1-(4-(トリフルオロメチル)シクロヘキシル)エチル)-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.16 (s, 1H), 9.13-9.11 (m, 1H), 7.52-7.43 (m, 1H), 7.40-7.26 (m, 2H), 7.09 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.49-4.45 (m, 1H), 3.54-3.43 (m, 2H), 3.11-3.05 (m, 2H), 3.01-2.98 (m, 2H), 2.89-2.84 (m, 2H), 2.56 (d, J = 4.0 Hz, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.27-2.15 (m, 1H), 2.01-1.84 (m, 4H), 1.74-1.68 (m, 1H), 1.23-1.16 (m, 4H), 0.43-0.36 (m, 2H), 0.21-0.15 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 632.6	10
18 2		N-((1S)-2-((biシクロ[1.1.1]ペンタン-1-イルカルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-シクロヘキシル-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.47 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.46-7.43 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.09-7.06 (m, 2H), 6.56 (s, 1H), 4.39-4.35 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.50-3.45 (m, 2H), 3.12-2.78 (m, 8H), 2.35 (s, 1H), 1.94 (s, 6H), 1.83 (s, 2H), 1.72-1.70 (m, 2H), 1.63-1.60 (m, 2H), 1.16-1.10 (s, 3H), 0.42 (s, 2H), 0.25-0.18 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 614.5.	20 30

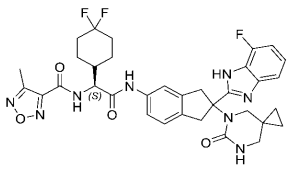
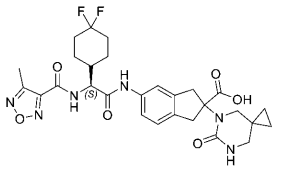
【表 4 - 8 0】

18 3		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 9.99 (s, 1H), 8.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.18 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 4.74-4.70 (m, 1H), 4.48-4.45 (m, 1H), 4.24-4.14 (m, 1H), 3.38-3.33 (m, 1H), 3.04-3.00 (m, 1H), 2.91-2.85 (m, 2H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.70-2.65 (m, 1H), 2.35 (s, 3H), 0.74-0.58 (m, 3H), 0.35-0.30 (m, 1H), 0.27-0.23 (m, 1H), 0.21-0.01 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 547.4	10
18 4		N-((1S)-2-((2-(1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 11.94 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.22 (m, 4H), 7.15 -7.04 (m, 3H), 6.41 (s, 1H), 4.56-4.48 (m, 1H), 4.19-4.07 (m, 2H), 3.49-3.36 (m, 2H), 3.30-3.22 (m, 2H), 2.96-2.87 (m, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.60 (m, 7H), 1.50-1.30 (m, 2H), 0.48-0.34 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 659.5.	20 30

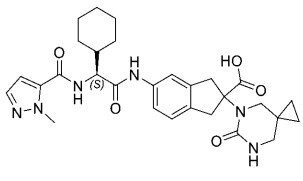
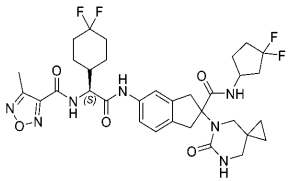
【表 4 - 8 1】

18 5		N-((1S)-2-((2-((2-シクロヘキシルプロピル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.19 (s, 1H), 9.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.26 (m, 3H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H), 4.58-4.50 (m, 1H), 3.58 (t, J = 17.2 Hz, 2H), 3.18-2.97 (m, 5H), 2.93-2.83 (m, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.65 (m, 8H), 1.59-1.30 (m, 7H), 1.19-0.95 (m, 6H), 0.50-0.28 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 710.6.	10
18 6		N-(1-(6-クロロ-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.22 (d, J = 11.8 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.59-7.38 (m, 3H), 7.37 (d, J = 25.8 Hz, 1H), 7.20-7.04 (m, 5H), 6.78 (s, 1H), 4.55 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.58-3.46 (m, 2H), 3.33-3.29 (m, 3H), 3.23-3.08 (m, 2H), 2.91-2.79 (m, 2H), 2.79-2.69 (m, 2H), 2.57 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.38-2.28 (m, 1H), 1.99-1.88 (m, 1H), 1.48-1.38 (m, 2H), 0.72 (dd, J = 19.4, 6.2 Hz, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 646.5	20 30

【表 4 - 8 2】

18 7		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-(7-フルオロ-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 12.32 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 10.19 (s, 1H), 9.21 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.59-7.49 (m, 1H), 7.42-7.22 (m, 2H), 7.15 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.93 (s, 1H), 6.44 (s, 1H), 4.52 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 4.14-4.00 (m, 2H), 3.56-3.49 (m, 2H) 3.27 (s, 2H), 2.87 (s, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.05-2.01 (m, 3H), 1.85-1.61 (m, 4H), 1.43-1.28 (m, 2H), 0.44-0.39 (m, 4H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 678.1	10
18 8		5-((S)-2-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-(4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド)アセトアミド)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 12.05 (s, 1H), 10.20 (s, 1H), 9.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.55-7.26 (m, 2H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.45 (s, 1H), 4.58-4.50 (m, 1H), 3.49-3.36 (m, 2H), 3.20-3.12 (m, 2H), 3.06-2.97 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.65 (m, 7H), 1.50-1.30 (m, 2H), 0.50-0.24 (m, 4H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 587.6.	20 30

【表 4 - 8 3】

189		5-((S)-2-シクロヘキシル-2-(1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド)アセトアミド)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-2-カルボン酸	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 12.03 (s, 1H), 10.10 (s, 1H), 8.47 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.45 (s, 1H), 7.39 (d, J = 7.4 Hz, 0H), 7.30 (d, J = 8.0 Hz, 0.5H), 7.12-7.01 (m, 2H), 6.44 (s, 1H), 4.39-4.36 (m, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.46-3.40 (m, 1H), 3.16-3.14 (m, 2H), 3.10-3.01 (m, 2H), 2.86-2.84 (m, 2H), 1.84-1.80 (m, 2H), 1.72-1.70 (m, 2H), 1.63-1.60 (m, 2H), 1.19-1.10 (m, 6H), 0.43 (s, 2H), 0.29-0.21 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 549.5.
190		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((3,3-ジフルオロシクロペンチル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.19 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.52-7.43 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.6 Hz, 0.5H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 0.5H), 7.11 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.56-4.51 (m, 1H), 4.19-4.06 (m, 1H), 3.57-3.43 (m, 2H), 3.10-3.01 (m, 5H), 2.89-2.86 (m, 3H), 2.47 (s, 2H), 2.34-2.30 (m, 1H), 2.08-1.97 (m, 5H), 1.87 (s, 1H), 1.70-1.65 (m, 2H), 1.49-1.20 (m, 3H), 0.42 (s, 2H), 0.40 - 0.20 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 690.6.

10

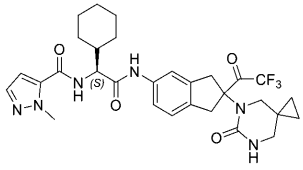
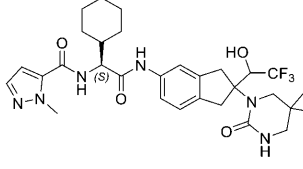
20

30

40

50

【表 4 - 8 5】

19 3		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソ-2-((2-(6-オキシ -5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2-(2,2,2-ト リフルオロアセチ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)エチ ル)-1-メチル-1H- ピラゾール-5-カ ルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.19 (s, 1H), 8.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.63-7.44 (m, 2H), 7.43-7.33 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 4.36 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.52-3.42 (m, 2H), 3.17-3.06 (m, 2H), 2.92-2.85 (m, 4H), 1.87-1.82 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H), 1.62-1.57 (m, 2H), 1.18-1.11 (m, 4H), 1.06-0.94 (m, 1H), 0.51 (d, J = 9.6 Hz, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 601.4.
19 4		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソ-2-((2-(6-オキシ -5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2-(2,2,2-ト リフルオロ-1-ヒ ドロキシエチル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)エチル)-1- メチル-1H-ピラゾ ール-5-カルボキ サミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.52 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.61-7.45 (m, 2H), 7.38 (dt, J = 15.8, 8.2 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 7.8, 4.4 Hz, 1H), 7.07 (s, 1H), 6.72 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.38 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.53-3.35 (m, 3H), 3.26-3.03 (m, 3H), 2.95-2.72 (m, 2H), 2.70-2.57 (m, 1H), 1.86-1.81 (m, 2H), 1.72-1.69 (m, 2H), 1.62-1.54 (m, 2H), 1.18-1.12 (m, 4H), 1.04-0.96 (m, 1H), 0.38-0.32 (m, 2H), 0.21-0.07 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 603.4.

10

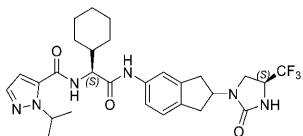
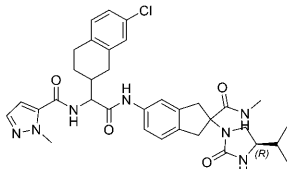
20

30

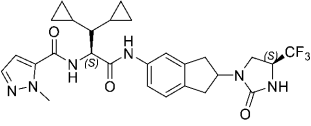
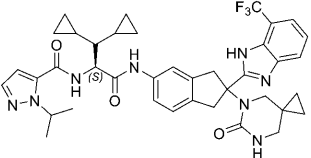
40

50

【表 4 - 8 6】

19 5		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.46 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 7.62-7.58 (m, 1H), 7.49 (s, 2H), 7.38-7.33 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 5.42-5.36 (m, 1H), 4.61-4.58 (m, 1H), 4.38-4.28 (m, 2H), 3.50-3.45 (m, 1H), 3.16-3.11 (m, 1H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.91-2.85 (m, 1H), 2.82-2.77 (m, 1H), 1.89-1.77 (m, 2H), 1.77-1.67 (m, 2H), 1.62-1.55 (m, 2H), 1.37-1.33 (m, 6H), 1.23-1.15 (m, 4H), 1.02-0.97 (m, 1H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 561.5	10
19 6		N-(1-(7-クロロ-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.22 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 8.8 Hz, 4H), 7.20-7.06 (m, 5H), 6.78 (s, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.09-4.04 (m, 2H), 3.61-3.45 (m, 2H), 3.24-3.02 (m, 4H), 2.88-2.78 (m, 5H), 2.57 (s, 3H), 2.45-2.35 (m, 2H), 2.05-1.99 (m, 1H), 1.49-1.42 (m, 2H), 0.79-0.66 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 646.4	20 30

【表 4 - 8 7】

19 7		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59-7.52 (m, 1H), 7.47 (s, 2H), 7.40-7.33 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 4.82-4.78 (m, 1H), 4.61-4.58 (m, 1H), 4.38-4.28 (m, 1H), 4.01 (s, 3H), 3.51-3.46 (m, 1H), 3.16-2.98 (m, 3H), 2.94-2.78 (m, 2H), 0.87-0.73 (m, 3H), 0.46-0.43 (m, 1H), 0.39-0.34 (m, 2H), 0.30-0.26 (m, 1H), 0.22-0.18 (m, 3H), 0.11-0.07 (m, 1H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 545.6
19 8		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-(7-(トリフルオロメチル)-1H-ベンゾ[d]イミダゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 12.48 (s, 1H), 10.06 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.50-7.38 (m, 3H), 7.33-7.22 (m, 2H), 7.14 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.38 (s, 1H), 5.41-5.36 (m, 1H), 4.76 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.14-3.95 (m, 2H), 3.49-3.40 (m, 2H), 2.86 (s, 2H), 2.69 (s, 2H), 1.36 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.33 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.23 (s, 1H), 0.86-0.67 (m, 4H), 0.34 (s, 3H), 0.28 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 0.18 (s, 3H), 0.07 (s, 1H). MS (ESI) m/e $[\text{M}+1]^+$ 729.5.

10

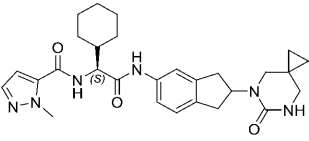
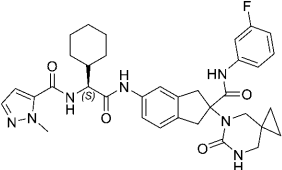
20

30

40

50

【表 4 - 8 8】

199		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.47-8.45(m, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.34-7.29 (m, 1H), 7.09-7.05 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 4.35-4.30 (m, 1H), 4.03 (s, 1H), 2.89-2.85 (m, 6H), 2.05-2.01 (m, 2H), 1.91-1.63 (m, 4H), 1.49-1.20 (m, 3H), 0.45 (s, 4H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 505.6.
200		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((3-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.47-8.45(m, 1H), 7.57-7.54 (m, 2H), 7.48-7.39 (m, 2H), 7.35-7.30 (m, 3H), 6.86-6.84 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 4.35-4.30 (m, 1H), 4.03 (s, 1H), 3.70-3.54 (m, 2H), 3.24-3.03 (m, 5H), 2.89-2.85 (m, 2H), 2.05-2.01 (m, 3H), 1.91-1.63 (m, 4H), 1.49-1.20 (m, 3H), 0.45 (s, 2H), 0.30-0.20 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 642.8.

10

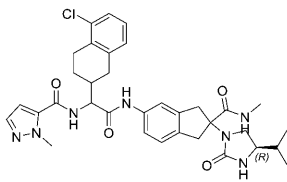
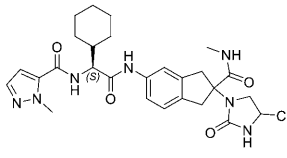
20

30

40

50

【表 4 - 8 9】

20 1		N-(1-(5-クロロ-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.26-10.21 (m, 1H), 8.68 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.6-7.25 (m, 4H), 7.24 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.18-6.97 (m, 4H), 6.78 (s, 1H), 4.55 (s, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.60-3.45 (m, 2H), 3.24-3.12 (m, 3H), 2.90 (s, 3H), 2.70 (d, J = 26.4 Hz, 2H), 2.57 (d, J = 4.2 Hz, 3H), 2.35-2.32 (m, 2H), 2.05-2.02 (m, 1H), 1.62-1.33 (m, 2H), 0.77-0.52 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 646.4
20 2		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-(メチルカルバモイル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	MS (ESI) m/e $[M+1]^+$ 590.4.

10

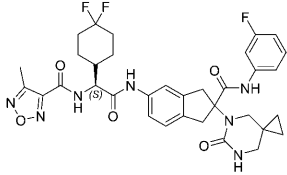
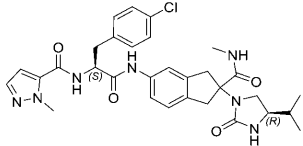
20

30

40

50

【表 4 - 9 0】

20 3		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((3-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.22 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.24 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.48-7.39 (m, 1H), 7.35-7.30 (m, 3H), 7.15 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.86-6.84 (m, 1H), 6.64 (s, 1H), 4.55-4.52 (m, 1H), 3.70-3.54 (m, 2H), 3.24-3.03 (m, 5H), 2.89-2.85 (m, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.05-2.01 (m, 3H), 1.91-1.63 (m, 4H), 1.49-1.20 (m, 4H), 0.45 (s, 2H), 0.30-0.20 (m, 2H).
20 4		N-((2S)-3-(4-クロロフェニル)-1-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.16 (s, 1H), 8.75 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.54-7.52 (m, 1H), 7.45-7.35 (m, 6H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.78 (s, 1H), 3.94 (s, 3H), 3.58-3.44 (m, 2H), 3.22-3.10 (m, 3H), 3.04-2.80 (m, 2H), 2.59-2.54 (m, 3H), 1.47-1.40 (m, 1H), 1.29-1.26 (m, 5H), 0.77-0.67 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 606.5.

10

20

30

40

50

【表 4 - 9 1】

20 5		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-(4-フェニール-1H-イミダゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 11.69 (s, 1H), 10.16 (s, 1H), 9.21 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.65-7.47 (m, 2H), 7.37-7.20 (m, 4H), 7.15-7.07 (m, 2H), 6.34 (s, 1H), 4.58-4.47 (m, 1H), 4.17-4.05 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 4H), 2.86 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.60 (m, 8H), 1.50-1.30 (m, 2H), 0.50-0.40 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 685.7.
20 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-(5-フェニール-1H-イミダゾール-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-5-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 11.68 (s, 1H), 10.02 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.64-7.52 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 4H), 7.30-7.14 (m, 2H), 6.91 (s, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.77-4.74 (m, 1H), 4.10-4.04 (m, 1H), 3.65-3.40 (m, 4H), 2.91-2.84 (m, 2H), 1.40-1.33 (m, 6H), 0.89-0.70 (m, 3H), 0.45-0.11 (m, 12H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 687.6

10

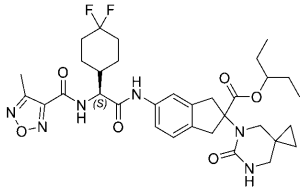
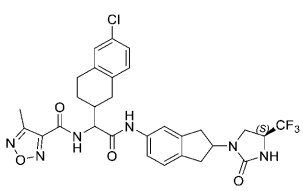
20

30

40

50

【表 4 - 9 2】

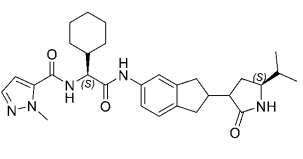
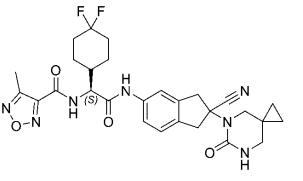
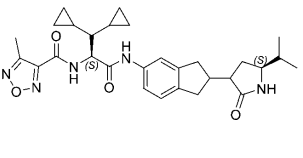
20 7		ペンタン-3-イル 5-((S)-2-(4,4-ジフ フルオロシクロヘキ シル)-2-(4-メチル- 1,2,5-オキサジア ゾール-3-カルボ キサミド)アセト アミド)-2-(6-オキ ソ-5,7-ジアザスピ ロ[2.5]オクタン- 5-イル)-2,3-ジヒ ドロ-1H-インデン -2-カルボン酸塩	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.18 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 7.52- 7.25 (m, 2H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 2H), 3.65-3.30 (m, 3H), 3.28-3.10 (m, 2H), 2.89-2.80 (m, 2H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.01-1.63 (m, 7H), 1.55-1.43 (m, 5H), 0.78-0.70 (m, 6H), 0.58-0.41 (m, 4H), MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 657.7	10
20 8		N-(1-(6-クロロ- 1,2,3,4-テトラヒ ドロナフタレン- 2-イル)-2-オキシ- 2-((S)-2-オキシ ソ-4-(トリフルオ ロメチル)イミダ ゾリジン-1-イル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)エチル)-4- メチル-1,2,5-オキ サジアゾール-3- カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.23-10.18 (m, 1H), 9.33-9.29 (m, 1H), 7.57-7.42 (m, 3H), 7.12-7.01 (s, 4H), 4.57-4.53 (m, 2H), 4.32-4.30 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 2H), 3.28-3.10 (m, 5H), 2.85-2.80 (m, 3H), 2.35-2.30 (m, 1H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.55-1.23 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 617.3	20

30

40

50

【表 4 - 9 3】

209		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-((2-((5S)-5-イソプロピル-2-オキソプロリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.44 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.85-7.80 (m, 1H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.32-7.28 (s, 1H), 7.11-6.98 (m, 3H), 4.47-4.43 (m, 1H), 4.05 (s, 3H), 3.61-3.56 (m, 1H), 3.24-3.22 (m, 4H), 3.10-3.05 (m, 4H), 2.49-2.28 (m, 1H), 1.95-1.65 (m, 5H), 1.82-1.58 (m, 3H), 1.24-1.20 (m, 5H), 0.89-0.79 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 506.4.
210		N-((1S)-2-((2-シアノ-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.30 (s, 1H), 9.27 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.64-7.55 (m, 1H), 7.48-7.37 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.75-3.64 (m, 2H), 3.28-3.23 (m, 2H), 3.16 (s, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.64 (m, 7H), 1.50-1.30 (m, 2H), 0.60-0.52 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 568.6.
211		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((5S)-5-イソプロピル-2-オキソプロリジン-3-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 9.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.85 (s, 1H), 7.47-7.45 (m, 1H), 7.35-7.16 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.85-4.82 (m, 1H), 3.23-2.55 (m, 7H), 2.48 (s, 3H), 2.47-2.38 (m, 1H), 1.89-1.82 (m, 1H), 1.59-1.42 (m, 1H), 0.90-0.69 (m, 7H), 0.51-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 520.6.

10

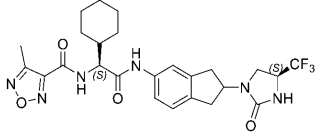
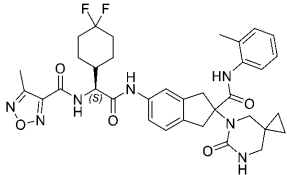
20

30

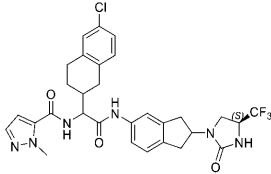
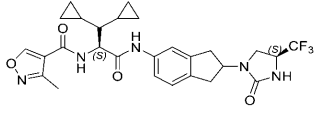
40

50

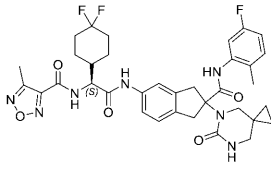
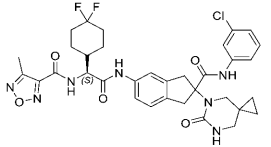
【表 4 - 9 4】

21 3		N-((1S)-1-シクロ ヘキシル-2-オキ ソ-2-((2-((S)-2-オ キシ-4-(トリフル オロメチル)イミ ダゾリジン-1-イ ル)-2,3-ジヒドロ- 1H-インデン-5-イ ル)アミノ)エチ ル)-4-メチル- 1,2,5-オキサジア ゾール-3-カルボ キサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 9.07 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.60-7.57 (m, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.36-7.32 (m, 1H), 7.19-7.16 (m, 1H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.48-4.44 (m, 1H), 4.35-4.28 (m, 1H), 3.50-3.45 (m, 1H), 3.15-3.12 (m, 1H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.91-2.86 (m, 1H), 2.83-2.77 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 1.87-1.79 (m, 2H), 1.74-1.68 (m, 2H), 1.65-1.55 (m, 2H), 1.23-1.05 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 535.3	10
21 4		N-((1S)-1-(4,4-ジ フルオロシクロ ヘキシル)-2-オキシ ソ-2-((2-(6-オキシ 5,7-ジアザスピロ [2.5]オクタン-5- イル)-2-(o-トリル カルバモイル)- 2,3-ジヒドロ-1H- インデン-5-イル) アミノ)エチル)-4- メチル-1,2,5-オキ サジアゾール-3- カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 9.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 7.58-7.47 (m, 2H), 7.44-7.30 (m, 1H), 7.21-7.11 (m, 3H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.78 (s, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.75-3.62 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.87 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.10-1.64 (m, 7H), 1.50-1.30 (m, 2H), 0.50-0.34 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 676.4.	20 30

【表 4 - 9 6】

21 7		N-(1-(6-クロロ-1,2,3,4-テトラヒドロナフタレン-2-イル)-2-オキソ-2-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.23-10.18 (m, 1H), 8.70-8.63 (m, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.12-7.01 (s, 5H), 4.57-4.53 (m, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.65-3.30 (m, 1H), 3.28-3.10 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 6H), 2.35-2.30 (m, 1H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.55-1.23 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 615.3	10
21 8		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-3-メチルイソキサゾール-4-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 9.45 (s, 1H), 8.42 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.36-7.32 (m, 1H), 7.19-7.15 (m, 1H), 4.82-4.78 (m, 1H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.37-4.28 (m, 1H), 3.51-3.46 (m, 1H), 3.16-3.13 (m, 1H), 3.04-2.96 (m, 3H), 2.91-2.86 (m, 1H), 2.83-2.78 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 0.91-0.76 (m, 2H), 0.67-0.63 (m, 1H), 0.47-0.42 (m, 1H), 0.39-0.33 (m, 1H), 0.31-0.26 (m, 2H), 0.22-0.17 (m, 2H), 0.12-0.07 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 546.3	20 30

【表 4 - 9 7】

21 9		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((5-フルオロ-2-メチルフェニル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.22 (s, 1H), 9.22 (dd, J = 20.4 Hz, 5.2 Hz, 1H), 7.58-7.53 (m, 2H), 7.47-7.30 (m, 1H), 7.24-7.13 (m, 1H), 6.88-6.83 (m, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.75-3.62 (m, 2H), 3.28-3.20 (m, 2H), 3.10-3.00 (m, 2H), 2.90 (s, 2H), 2.69 (s, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 2.13-1.64 (m, 7H), 1.52-1.30 (m, 2H), 0.53-0.37 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 694.4.
22 0		N-((1S)-2-((2-((3-クロロフェニル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.39-7.15 (m, 4H), 7.12-7.06 (m, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 2H), 3.28-3.10 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.01-1.83 (m, 8H), 1.55-1.23 (m, 2H), 0.48-0.30 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 696.4

10

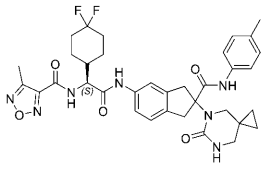
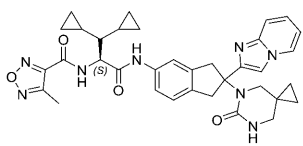
20

30

40

50

【表 4 - 9 8】

22 1		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-(p-トリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.39-7.15 (m, 4H), 7.12 (s, 3H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 2H), 3.28-3.10 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.01-1.83 (m, 6H), 1.55-1.23 (m, 2H), 0.48-0.30 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 676.4
22 2		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-2-イル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.03 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 9.01 (dd, J = 8.8, 5.4 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.49-7.36 (m, 2H), 7.33-7.21 (m, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.77 (t, J = 6.6 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.82 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.92 (t, J = 14.8 Hz, 2H), 3.43-3.39 (m, 4H), 2.85 (s, 2H), 2.46 (s, 3H), 0.86-0.68 (m, 3H), 0.57-0.42 (m, 5H), 0.40-0.09 (m, 7H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 635.2.

10

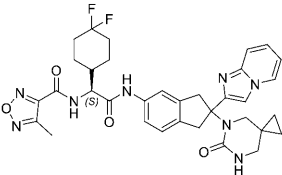
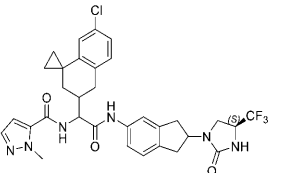
20

30

40

50

【表 4 - 9 9】

22 3		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-(イミダゾリジン-2-イル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.19 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 7.70 (s, 1H), 7.59-7.34 (m, 2H), 7.31-7.24 (m, 1H), 7.13-7.08 (m, 2H), 6.78 (t, J = 6.8 Hz, 1H), 6.12 (s, 1H), 4.51 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 15.6, 9.8 Hz, 2H), 3.45-3.35 (m, 4H), 2.86 (s, 2H), 2.45 (s, 3H), 2.02-1.98 (m, 2H), 1.91-1.59 (m, 5H), 1.47-1.28 (m, 2H), 0.55 (s, 2H), 0.46 (s, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 659.5.
22 4		N-(1-(7'-クロロ-3',4'-ジヒドロ-2'H-スピロ[シクロプロパン-1,1'-ナフタレン]-3'-イル)-2-オキソ-2-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.23-10.18 (m, 1H), 8.70-8.63 (m, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.12-7.01 (s, 4H), 6.75 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 3H), 4.03 (s, 3H), 3.65-3.30 (m, 1H), 3.28-3.10 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 4H), 1.87-1.83 (m, 1H), 1.55-1.23 (m, 1H), 0.89-0.70 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 641.3

10

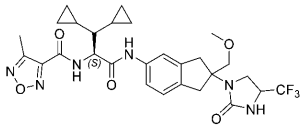
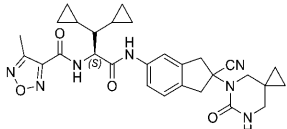
20

30

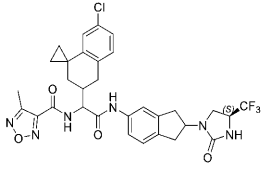
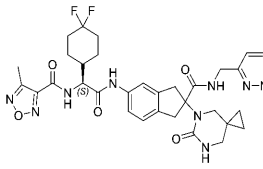
40

50

【表 4 - 1 0 0】

22 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(メトキシメチル)-2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.52-7.29 (m, 3H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.90-4.82 (m, 1H), 4.31 (s, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.58 (s, 1H), 3.43-3.33 (m, 4H), 3.22 (s, 3H), 3.11-3.04 (m, 2H), 2.53 (s, 3H), 0.85 (s, 2H), 0.78-0.72 (m, 1H), 0.46 (s, 1H), 0.38 (s, 1H), 0.31 (s, 1H), 0.25 (s, 2H), 0.16 (s, 1H). MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 591.4.	10
22 6		N-((2S)-1-((2-シアノ-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.19 (s, 1H), 9.07 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.58-7.53 (m, 1H), 7.47-7.38 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.75-3.65 (m, 2H), 3.38-3.25 (m, 2H), 3.15 (s, 2H), 2.93 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.03-1.94 (m, 1H), 0.90-0.69 (m, 4H), 0.51-0.11 (m, 10H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 544.6.	20
				30

【表 4 - 1 0 1】

22 7		N-(1-(7'-クロロ-3',4'-ジヒドロ-2'H-スピロ[シクロプロパン-1,1'-ナフタレン]-3'-イル)-2-オキソ-2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.24 (s, 1H), 9.38 -9.28 (m, 1H), 7.67-7.57 (m, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.41-7.32 (m, 1H), 7.22-7.17 (m, 1H), 7.10 -7.03 (m, 1H), 6.73 (s, 1H), 4.72-4.56 (m, 2H), 4.38-4.28 (m, 1H), 3.55-3.45 (m, 1H), 3.20-3.13 (m, 2H), 3.08-2.70 (m, 7H), 2.48 (s, 3H), 2.05-1.80 (m, 2H), 1.48-1.24 (m, 2H), 0.99-0.65 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 643.3.
22 8		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-((ピリダジン-3-イルメチル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 9.24 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 9.09 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.24 (s, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.12 (s, 2H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 3H), 3.65-3.30 (m, 2H), 3.28-3.10 (m, 5H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.01-1.83 (m, 6H), 1.55-1.23 (m, 2H), 0.48-0.30 (m, 2H), 0.17-0.12 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 678.7

10

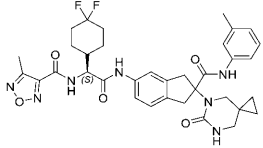
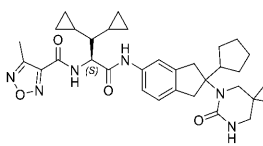
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 2】

22 9		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2-(m-トリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (s, 1H), 9.32 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 4H), 7.12 (s, 2H), 6.85 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.57-4.53 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 2H), 3.28-3.10 (m, 4H), 2.85-2.80 (m, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.01-1.83 (m, 5H), 1.55-1.23 (m, 2H), 0.48-0.30 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 676.3
23 0		N-((2S)-1-((2-シクロペンチル-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 587.4

10

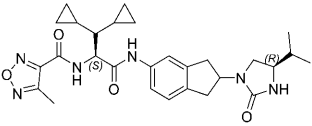
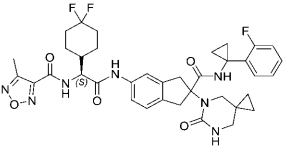
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 3】

23 1		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 9.03 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 20.8 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 18.4, 8.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.60-4.54 (m, 1H), 3.24-3.22 (m, 2H), 2.97-2.80 (m, 6H), 2.49-2.47 (m, 3H), 1.52-1.48 (m, 1H), 0.83-0.75 (m, 8H), 0.46-0.20 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 521.5.
23 2		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((1-(2-フルオロフェニル)シクロプロピル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.18 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 7.49-7.20 (m, 4H), 7.10-7.01 (m, 3H), 6.64 (s, 1H), 4.53 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.47-3.40 (m, 2H), 3.08-2.96 (m, 4H), 2.87 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 2.82-2.78 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.08-1.98 (m, 2H), 1.90-1.64 (m, 4H), 1.46-1.29 (m, 2H), 1.18 (s, 2H), 1.03-0.99 (m, 2H), 0.39 (s, 2H), 0.17-0.13 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 720.6.

10

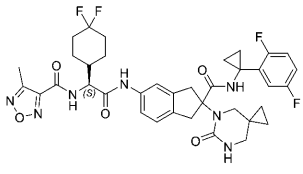
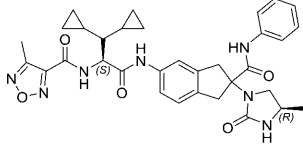
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 4】

23 3		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((1-(2,5-ジフルオロフェニル)シクロプロピル)カルバモイル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.18 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 7.52-7.25 (m, 3H), 7.15-7.01 (m, 3H), 6.65 (s, 1H), 4.54 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 3.51-3.47 (m, 2H), 3.08-2.95 (m, 4H), 2.89 (d, J = 13.4 Hz, 2H), 2.82 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.05-2.02 (m, 2H), 1.76-1.65 (m, 4H), 1.43-1.35 (m, 2H), 1.29 (s, 2H), 1.04 (s, 2H), 0.39 (s, 2H), 0.15-0.12 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 738.6.
23 4		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(フェニルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 9.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.62-7.46 (m, 3H), 7.44-7.26 (m, 3H), 7.20-7.15 (m, 1H), 7.03 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 1H), 3.45-3.34 (m, 2H), 3.32-3.25 (m, 1H), 3.18-3.11 (m, 1H), 2.87-2.80 (m, 1H), 2.03-1.94 (m, 1H), 1.53-1.44 (m, 1H), 0.90-0.69 (m, 8H), 0.51-0.11 (m, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 640.7.

10

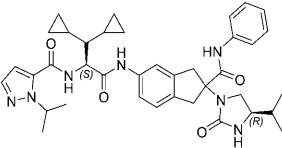
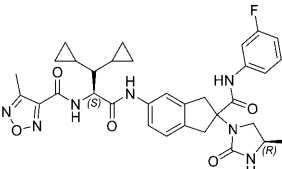
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 5】

23 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(フェニルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-イソプロピル-5-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.48 (s, 1H), 8.43 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.48 (m, 4H), 7.44-7.28 (m, 3H), 7.18-7.14 (m, 1H), 7.03 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 5.44-5.38 (m, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 1H), 3.48-3.38 (m, 2H), 3.32-3.25 (m, 2H), 3.15-3.07 (m, 1H), 2.87-2.83 (m, 1H), 1.53-1.34 (m, 7H), 0.93-0.69 (m, 9H), 0.50-0.05 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 666.8.
23 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((3-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.68 (s, 1H), 9.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.63-7.46 (m, 2H), 7.42-7.28 (m, 3H), 7.20-7.15 (m, 1H), 6.94 (s, 1H), 6.85 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.60-3.53 (m, 1H), 3.45-3.34 (m, 2H), 3.32-3.25 (m, 2H), 3.15-3.07 (m, 1H), 2.87-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.53-1.44 (m, 1H), 0.90-0.69 (m, 9H), 0.51-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 658.6.

10

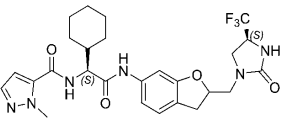
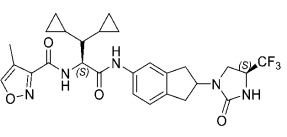
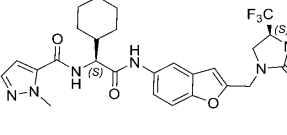
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 6】

23 7		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.51-7.45 (m, 2H), 7.20 (d, J = 22.6 Hz, 1H), 7.12-6.98 (m, 3H), 4.94-4.92 (m, 1H), 4.36 (t, J = 8.2 Hz, 2H), 4.02 (s, 3H), 3.79-3.64 (m, 1H), 3.58-3.33 (m, 2H), 3.30-3.14 (m, 3H), 2.86-2.79 (m, 1H), 1.83-1.80 (m, 2H), 1.69-1.67 (m, 2H), 1.59-1.56 (m, 2H), 1.15-1.14 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 549.4.
23 9		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチルイソキサゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 8.85 (s, 1H), 8.38 (d, J = 12.0 Hz, 1H), 7.57 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.33-7.31 (m, 1H), 7.19-7.17 (m, 1H), 4.84-4.81 (m, 1H), 4.63-4.56 (m, 1H), 4.38-4.28 (m, 1H), 3.52-3.47 (m, 1H), 3.17-3.13 (m, 1H), 3.04-2.98 (m, 2H), 2.92-2.78 (m, 2H), 2.11 (s, 3H), 0.95-0.71 (m, 3H), 0.46-0.13 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 546.3
24 0		N-((S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)ベンゾフラン-5-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.26 (s, 1H), 9.10 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.96 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.49 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 6.77 (s, 1H), 4.49 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.65 (t, J = 9.8 Hz, 1H), 3.44-3.31 (m, 1H), 3.33 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 1.93-1.57 (m, 6H), 1.23-1.04 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 547.5

10

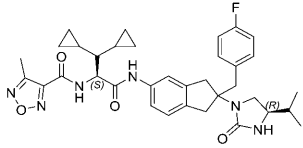
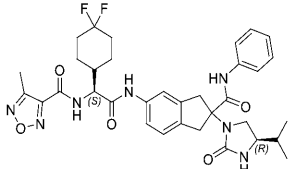
20

30

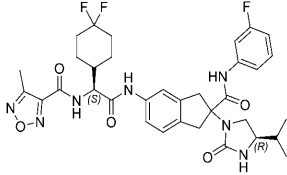
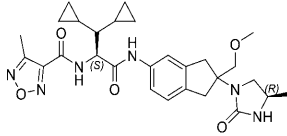
40

50

【表 4 - 1 0 7】

24 1		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(4-フルオロベンジル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 629.6	10
24 2		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(フェニルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.23 (s, 1H), 9.47 (s, 1H), 9.24 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.63 -7.47 (m, 3H), 7.38-7.27 (m, 3H), 7.20-7.15 (m, 1H), 7.03 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.95 (s, 1H), 6.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.72 (t, J = 15.6 Hz, 1H), 3.59-3.42 (m, 3H), 3.32-3.28 (m, 1H), 3.18-3.10 (m, 1H), 2.93-2.83 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.13-1.65 (m, 7H), 1.54-1.30 (m, 3H), 0.85-0.78 (m, 3H), 0.75 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 664.7.	20 30

【表 4 - 1 0 8】

24 3		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((3-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.23 (s, 1H), 9.67 (s, 1H), 9.24 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 7.63-7.47 (m, 2H), 7.45-7.27 (m, 3H), 7.17 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 6.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.58-4.53 (m, 1H), 3.79-3.68 (m, 1H), 3.69-3.53 (m, 1H), 3.47-3.39 (m, 2H), 3.32-3.28 (m, 1H), 3.15-3.07 (m, 1H), 2.93-2.83 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.13-1.65 (m, 7H), 1.54-1.30 (m, 3H), 0.85-0.78 (m, 3H), 0.75 (d, J = 6.4 Hz, 3H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 682.6.
24 4		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メトキシメチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.31 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H), 4.85 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 10.6 Hz, 2H), 3.41 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 3.27-3.16 (m, 6H), 3.04 (t, J = 14.8 Hz, 2H), 2.48 (s, 3H), 1.55-1.41 (m, 1H), 0.85 (s, 1H), 0.80-0.75 (m, 6H), 0.46 (s, 1H), 0.38 (s, 1H), 0.25-0.14 (m, 6H). MS (ESI) m/e [M+1] ⁺ 565.7.

10

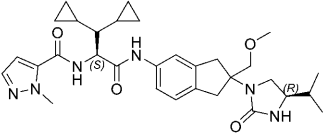
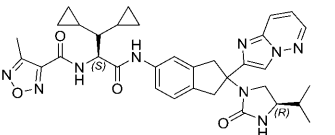
20

30

40

50

【表 4 - 1 0 9】

24 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(メトキシメチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.06 (s, 1H), 8.40 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52-7.29 (m, 3H), 7.11 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 6.53 (s, 1H), 4.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 4.04 (s, 3H), 3.59-3.49 (m, 2H), 3.45-3.36 (m, 2H), 3.27-3.17 (m, 6H), 3.07-3.01 (m, 2H), 1.48 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 0.84 (s, 1H), 0.80-0.70 (m, 6H), 0.44 (s, 1H), 0.35 (d, J = 6.2 Hz, 2H), 0.31-0.25 (m, 1H), 0.21 (s, 3H), 0.10 (s, 1H). MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 563.5.
24 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(イミダゾ[1,2-b]ピリダジン-2-イル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.04 (s, 1H), 8.98 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.43 (s, 1H), 8.12-7.99 (m, 2H), 7.47 (d, J = 24.2 Hz, 1H), 7.32-7.27 (m, 1H), 7.15 (d, J = 5.8 Hz, 2H), 6.61 (s, 1H), 4.83 (s, 1H), 3.90-3.72 (m, 2H), 3.57-3.54 (m, 3H), 3.30-3.15 (m, 2H), 2.47 (s, 3H), 1.48-1.39 (m, 1H), 0.84 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 0.76-0.72 (m, 6H), 0.44 (s, 1H), 0.37 (s, 1H), 0.31 (s, 1H), 0.23-0.18 (m, 5H). MS (ESI) m/e [M+1]⁺ 638.5.

10

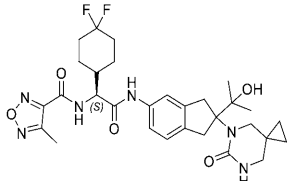
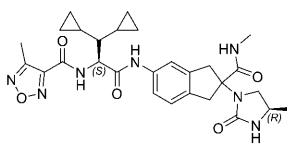
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 0】

24 7		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-(2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2-(6-オキソ-5,7-ジアザスピロ[2.5]オクタン-5-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.17 (s, 1H), 9.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 6.83 (s, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.54 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.31-3.22 (m, 4H), 2.88 (s, 2H), 2.52 (d, J = 15.8 Hz, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.07-2.01 (m, 3H), 1.95-1.61 (m, 4H), 1.54-1.26 (m, 2H), 0.91 (s, 6H), 0.52 (s, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 601.3.
24 8		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(メチルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.57-7.44 (m, 2H), 7.38-7.32 (m, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 6.75 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.59-3.36 (m, 4H), 3.32-3.18 (m, 2H), 2.85-2.80 (m, 1H), 2.56-2.53 (m, 3H), 2.53 (s, 3H), 1.49-1.40 (m, 1H), 0.90-0.65 (m, 8H), 0.51-0.09 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 578.8.

10

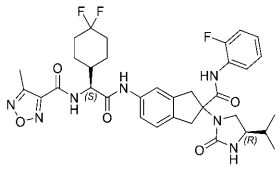
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 1】

24 9		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((2-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソピロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.22 (s, 1H), 9.33-9.18 (m, 2H), 7.85 (s, 1H), 7.61-7.31 (m, 2H), 7.28-7.06 (m, 5H), 4.55 (t, J = 8.4Hz, 1H), 3.70-3.36 (m, 3H), 3.31-3.19 (m, 1H), 3.04-2.94 (m, 1H), 2.69 (s, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.10-1.96 (m, 3H), 1.88-1.70 (m, 2H), 1.55-1.42 (m, 3H), 1.36-1.16 (m, 2H), 0.82-0.73 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 682.8.

10

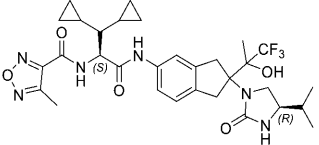
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 2】

250		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-(1,1,1-トリフルオロ-2-ヒドロキシプロパン-2-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	異性体 A: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.05 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 4.87 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 3.61-3.55 (m, 2H), 3.43-3.17 (m, 5H), 2.91 (s, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.15-1.08 (m, 1H), 0.95-0.74 (m, 2H), 0.73-0.67 (m, 1H), 0.51-0.33 (m, 8H), 0.33-0.04 (m, 6H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 633.4. 保持時間(分取 HPLC): 8.0 分. 異性体 B: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.14 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 9.06 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.64-7.33 (m, 2H), 7.28-7.20 (m, 1H), 7.17-7.18 (m, 1H), 4.87 (s, 1H), 3.63-3.56 (m, 2H), 3.39-3.21 (m, 5H), 3.09-2.96 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 1.24-1.11 (m, 4H), 0.99-0.65 (m, 6H), 0.55-0.10 (m, 11H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 633.3. 保持時間(分取 HPLC): 8.8 分. 異性体 C: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.35 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.08 (s, 1H), 4.85 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 3.59-3.52 (m, 1H), 3.41-3.36 (m, 2H), 3.23-3.00 (m, 5H), 2.49 (s, 3H), 1.41-1.36 (m, 4H), 0.97-0.66 (m, 8H), 0.51-0.12 (m, 9H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 633.4. 保持時間(分取 HPLC): 9.4 分.

10

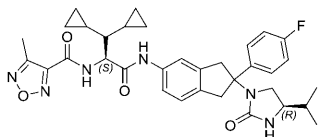
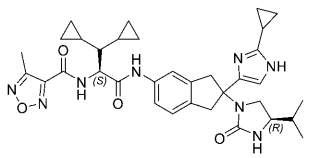
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 3】

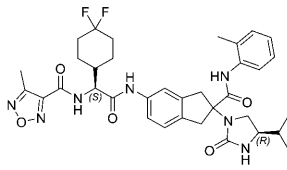
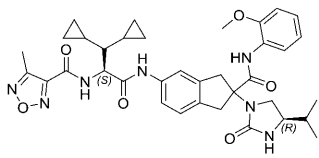
25 1		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(4-フルオロフェニル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.03 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57-7.29 (m, 4H), 7.19-7.15 (m, 1H), 7.11-7.07 (m, 1H), 6.61 (s, 1H), 4.87-4.83 (m, 1H), 3.85-3.64 (m, 2H), 3.36-3.37 (m, 3H), 3.23-3.16 (m, 1H), 2.97-2.91 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 0.89-0.67 (m, 10H), 0.49-0.14 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 615.6	10
25 2		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(2-シクロプロピル-1H-イミダゾール-4-イル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.05 (s, 1H), 9.08-9.00 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.57-7.48 (m, 2H), 7.43-7.30 (m, 2H), 7.23-6.93 (m, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.36 (m, 6H), 3.32-3.18 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.05-1.88 (m, 2H), 1.52-1.45 (m, 2H), 0.96-0.70 (m, 10H), 0.51-0.06 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 627.8.	20

30

40

50

【表 4 - 1 1 4】

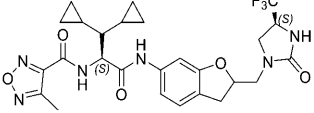
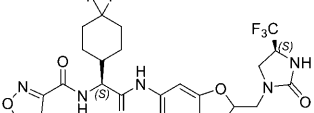
25 3		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(o-トリルカルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-2-オキソエチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.23 (s, 1H), 9.25 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 9.03 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.54-7.42 (m, 3H), 7.20-7.01 (m, 5H), 4.57-4.53 (m, 4H), 3.65-3.30 (m, 1H), 3.28-3.26 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 2.49-2.45 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.01-1.83 (m, 5H), 1.55-1.23 (m, 5H), 0.79-0.50 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 678.5	10
25 4		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-((2-メトキシフェニル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.04 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.88 (s, 1H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56-7.33 (m, 2H), 7.24-7.12 (m, 2H), 7.02 (d, J = 4.0 Hz, 2H), 6.89 (s, 1H), 4.88-4.84 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.72-3.47 (m, 2H), 3.42-3.36 (m, 2H), 3.38-3.15 (m, 2H), 3.15-3.10 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.60-1.51 (m, 1H), 0.91-0.70 (m, 7H), 0.52-0.11 (m, 10H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 670.8	20

30

40

50

【表 4 - 1 1 5】

25 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 9.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.18-7.08 (m, 2H), 6.98 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.96-4.92 (m, 1H), 4.84 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.79-3.66 (m, 1H), 3.59-3.38 (m, 2H), 3.30-3.14 (m, 2H), 2.87-2.82 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 0.90-0.66 (m, 3H), 0.47-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 563.5.
25 7		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)エチル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 9.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 5.8 Hz, 1H), 7.22-7.08 (m, 2H), 7.01-6.96 (m, 1H), 4.95-4.94 (m, 1H), 4.52 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 4.36 (s, 1H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.57-3.41 (m, 2H), 3.28-3.16 (m, 2H), 2.86-2.82 (m, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.04-2.00 (m, 3H), 1.86-1.65 (m, 4H), 1.47-1.30 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 587.6.

10

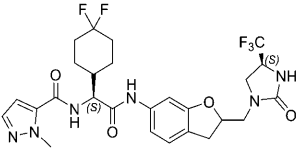
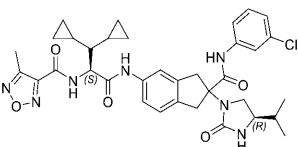
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 6】

25 8		N-((1S)-1-(4,4-ジフルオロシクロヘキシル)-2-オキソ-2-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.18 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 8.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.54-7.44 (m, 2H), 7.23-6.99 (m, 4H), 4.95-4.93 (m, 1H), 4.48-4.37 (m, 2H), 4.03 (s, 3H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.57-3.41 (m, 2H), 3.29-3.15 (m, 2H), 2.84 (d, J = 17.2 Hz, 1H), 2.05-2.01 (m, 3H), 1.88-1.63 (m, 4H), 1.43-1.29 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 585.6.
25 9		N-((2S)-1-((2-((3-クロロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 9.08-9.00 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.57-7.48 (m, 2H), 7.43-7.30 (m, 2H), 7.23-7.09 (m, 2H), 6.93 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.36 (m, 4H), 3.32-3.18 (m, 2H), 2.85-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.52-1.45 (m, 1H), 0.96-0.70 (m, 9H), 0.51-0.09 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 674.3.

10

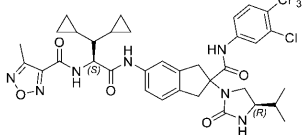
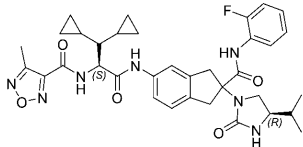
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 7】

260		N-((2S)-1-((2-((3-クロロ-4-(トリフルオロメチル)フェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 10.01 (s, 1H), 9.08-9.04 (m, 1H), 8.06 (s, 1H), 7.77-7.75 (m, 2H), 7.53-7.30 (m, 2H), 7.25-7.20 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.79-3.36 (m, 4H), 3.32-3.18 (m, 1H), 2.85-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 0.96-0.70 (m, 10H), 0.51-0.09 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 742.3.
262		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((2-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 9.02 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.84-7.80 (m, 1H), 7.50-7.35 (m, 4H), 7.30-7.14 (m, 3H), 4.87-4.83 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 4H), 3.28-3.26 (m, 2H), 3.01-2.94 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 3H), 1.55-1.53 (m, 1H), 0.79-0.70 (m, 9H), 0.45-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 658.3

10

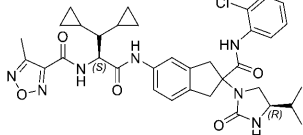
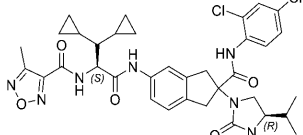
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 8】

26 3		N-((2S)-1-((2-(2-クロロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.13 (s, 1H), 9.17 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 9.06 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.96-7.94 (m, 2H), 7.50-7.35 (m, 4H), 7.30-7.14 (m, 3H), 4.89-4.87 (m, 1H), 3.65-3.30 (m, 4H), 3.28-3.26 (m, 2H), 3.01-2.94 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 3H), 1.55-1.53 (m, 1H), 0.79-0.70 (m, 9H), 0.29-0.11 (m, 7H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 674.3
26 4		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((2,4-ジクロロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 9.23 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 9.03 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.96-7.88 (dd, J = 5.2, 8.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56-7.46 (m, 1H), 7.45-7.33 (m, 2H), 7.23-7.11 (m, 2H), 4.85 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.71-3.61 (m, 1H), 3.59-3.48 (m, 2H), 3.44-3.33 (m, 2H), 3.27-3.20 (m, 1H), 3.01-2.93 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.56-1.47 (m, 1H), 0.91-0.84 (m, 1H), 0.81-0.72 (m, 8H), 0.49-0.35 (m, 2H), 0.33-0.13 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 708.6.

10

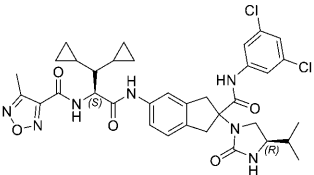
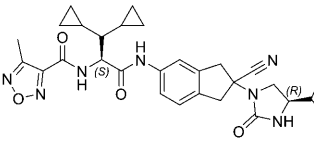
20

30

40

50

【表 4 - 1 1 9】

26 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((3,5-ジクロロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.80 (s, 1H), 9.02 (dd, J = 3.6, 8.4 Hz, 1H), 7.75 (s, 2H), 7.56-7.46 (m, 1H), 7.44-7.31 (m, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.19-7.15 (m, 1H), 6.96 (s, 1H), 4.92-4.80 (m, 1H), 3.77-3.72 (m, 1H), 3.61-3.51 (m, 1H), 3.47-3.33 (m, 2H), 3.28 (s, 1H), 3.07-3.02 (m, 1H), 2.85-2.78 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 1.48-1.45 (m, 1H), 0.88-0.84 (m, 1H), 0.82-0.69 (m, 8H), 0.51-0.36 (m, 2H), 0.33-0.12 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 708.2.
26 6		N-((2S)-1-((2-シアノ-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07-9.93 (m, 1H), 8.54-8.45 (m, 1H), 8.23-8.11 (m, 1H), 8.08-7.92 (m, 1H), 7.87-7.69 (m, 1H), 6.91-6.80 (m, 1H), 5.56-5.42 (m, 1H), 4.34-3.92 (m, 6H), 3.79-3.68 (m, 1H), 3.09-3.03 (m, 3H), 2.26-2.14 (m, 1H), 1.82-1.76 (m, 1H), 1.49-1.42 (m, 6H), 1.07-0.69 (m, 10H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 546.5.

10

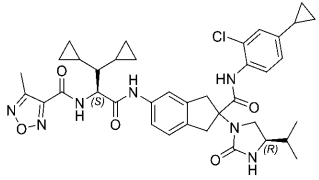
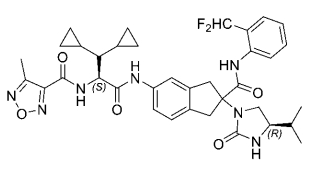
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 0】

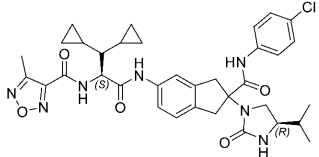
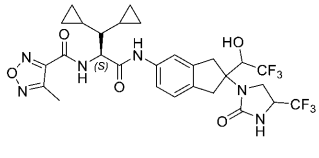
26 7		N-((2S)-1-((2-クロロ-4-シクロプロピルフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.11-8.99 (m, 2H), 7.79-7.71 (m, 1H), 7.54-7.33 (m, 2H), 7.21-7.16 (m, 2H), 7.13-7.10 (m, 1H), 7.02 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.76-3.44 (m, 4H), 3.42-3.40 (m, 1H), 3.27-3.21 (m, 1H), 3.02-2.91 (m, 1H), 2.50-2.48 (m, 3H), 1.96-1.86 (m, 1H), 1.57-1.46 (m, 1H), 0.94-0.92 (m, 2H), 0.89-0.84 (m, 1H), 0.82-0.71 (m, 8H), 0.67-0.64 (m, 2H), 0.49-0.36 (m, 2H), 0.33-0.13 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 714.3.	10
26 8		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((2-(ジフルオロメチル)フェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12 (s, 1H), 9.58 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.57-7.42 (m, 2H), 7.42-7.31 (m, 3H), 7.23-7.15 (m, 1H), 7.11-7.05 (m, 1H), 4.85 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 3.62-3.52 (m, 1H), 3.79-3.51 (m, 1H), 3.44 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 3.39 (s, 1H), 3.33-3.22 (m, 4H), 3.09 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.89-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.51-1.42 (m, 1H), 0.91-0.79 (m, 1H), 0.78-0.67 (m, 8H), 0.50-0.28 (m, 2H), 0.28-0.10 (m, 4H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 690.3.	20

30

40

50

【表 4 - 1 2 1】

26 9		N-((2S)-1-((2-((4-クロロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 9.08-8.99 (m, 1H), 7.64 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.55-7.45 (m, 1H), 7.37-7.32 (m, 3H), 7.17 (dd, J = 4.8, 8.0 Hz, 1H), 6.93 (s, 1H), 4.89-4.81 (m, 1H), 3.79-3.67 (m, 1H), 3.60-3.51 (m, 1H), 3.43 (s, 1H), 3.39-3.37 (m, 1H), 3.31-3.27 (m, 1H), 3.10 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 2.84 (q, J = 8.0 Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.07 (s, 1H), 1.51-1.41 (m, 1H), 0.91-0.82 (m, 1H), 0.78-0.75 (m, 4H), 0.72-0.69 (m, 4H), 0.50-0.42 (m, 1H), 0.41-0.35 (m, 1H), 0.34-0.17 (m, 6H), 0.17-0.11 (m, 1H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 674.3.
27 0		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-ヒドロキシエチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.02 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.67-7.30 (m, 3H), 7.18 (dd, J = 18.6, 8.4 Hz, 1H), 7.09-6.92 (m, 1H), 4.93-4.84 (m, 2H), 4.27 (s, 1H), 3.71-3.63 (m, 1H), 3.52-3.40 (m, 2H), 3.33-3.05 (m, 3H), 2.49 (s, 3H), 0.96-0.66 (m, 3H), 0.47-0.13 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 645.4.

10

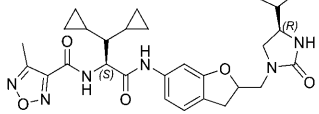
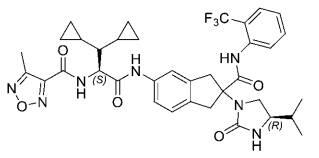
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 2】

27 1		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.04 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.19-7.04 (m, 2H), 6.99-6.9 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.89-4.87 (m, 2H), 3.50-3.02 (m, 8H), 2.89-2.80 (m, 1H), 2.49-2.45 (m, 2H), 1.55-1.33 (m, 1H), 0.79-0.70 (m, 10H), 0.29-0.11 (m, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 537.5
27 2		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)-2-((2-(トリフルオロメチル)フェニル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.21-9.16 (m, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.80-7.73 (m, 1H), 7.73-7.64 (m, 2H), 7.56-7.47 (m, 1H), 7.42-7.33 (m, 2H), 7.20-7.11 (m, 2H), 4.89-4.83 (m, 1H), 3.72-3.61 (m, 1H), 3.57-3.48 (m, 2H), 3.46-3.39 (m, 1H), 3.35 (d, J = 6.8 Hz, 1H), 3.20 (dd, J = 2.8, 16.8 Hz, 1H), 2.97-2.88 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.54-1.47 (m, 1H), 0.91-0.84 (m, 1H), 0.83-0.69 (m, 8H), 0.50-0.13 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 708.3.

10

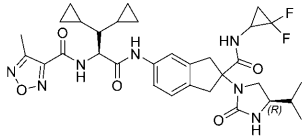
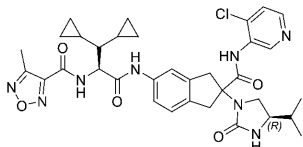
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 3】

27 3		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((2,2-ジフルオロシクロプロピル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 9.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.02-7.91 (dd, J = 3.2, 29.6 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.41-7.31 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 4.89-4.82 (dd, J = 2.0, 7.2 Hz, 1H), 3.65-3.36 (m, 3H), 3.27-3.17 (m, 3H), 2.94-2.74 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.91-1.79 (m, 1H), 1.57-1.38 (m, 2H), 0.87-0.66 (m, 10H), 0.49-0.36 (m, 2H), 0.31-0.12 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 640.3.
27 4		N-((2S)-1-((2-((4-クロロピリジン-3-イル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.09 (s, 1H), 9.46-9.36 (m, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.85 (d, J = 4.0 Hz, 1H), 8.32 (d, J = 5.6 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.56-7.47 (m, 1H), 7.44-7.33 (m, 1H), 7.19 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.11 (s, 1H), 4.86 (dd, J = 7.2, 8.8 Hz, 1H), 3.76-3.64 (m, 1H), 3.61-3.48 (m, 2H), 3.47-3.40 (m, 1H), 3.21 (dd, J = 3.6, 16.8 Hz, 2H), 2.99-2.91 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.55-1.46 (m, 1H), 0.92-0.84 (m, 1H), 0.81-0.72 (m, 8H), 0.50-0.43 (m, 1H), 0.41-0.38 (m, 1H), 0.34-0.30 (m, 1H), 0.29-0.12 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 675.3.

10

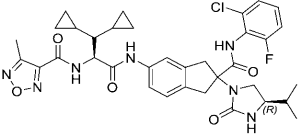
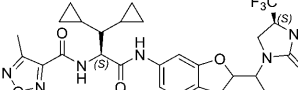
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 4】

27 5		N-((2S)-1-((2-((2-クロロ-6-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.40 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.55-7.46 (m, 1H), 7.40-7.31 (m, 2H), 7.32-7.31 (m, 1H), 7.28-7.22 (m, 1H), 7.20-7.15 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.86 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 3.70-3.49 (m, 4H), 3.30-3.26 (m, 1H), 3.01-2.89 (m, 1H), 2.49-2.48 (m, 3H), 1.55-1.42 (m, 1H), 0.91-0.84 (m, 1H), 0.80-0.76 (m, 4H), 0.75-0.70 (m, 4H), 0.32 (br s, 3H), 0.30-0.13 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 692.2
27 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-((1-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)エチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.12-10.10 (m, 1H), 9.05 (m, 1H), 7.49-7.45 (m, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.16-7.04 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 4.95-4.84 (m, 2H), 4.42 (s, 1H), 3.99-3.67 (m, 2H), 3.52-3.41 (m, 1H), 3.25-3.09 (m, 1H), 2.94-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 2H), 1.26-1.09 (m, 4H), 0.79-0.70 (m, 3H), 0.43-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 577.4.

10

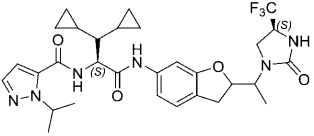
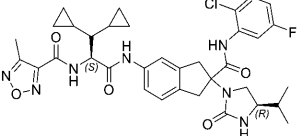
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 5】

27 7		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(1-((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)エチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-6-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.12-10.10 (m, 1H), 8.43 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.52-7.45 (m, 2H), 7.27-6.88 (m, 4H), 5.46-5.33 (m, 1H), 4.85-4.80 (m, 2H), 4.44-4.40 (m, 1H), 3.85-3.70 (m, 2H), 3.55-3.50 (m, 1H), 3.27-3.10 (m, 1H), 2.92-2.87 (m, 1H), 1.36 (dd, J = 13.8, 6.6 Hz, 6H), 1.25-1.19 (m, 1H), 1.15-1.09 (m, 2H), 0.88-0.68 (m, 3H), 0.49-0.03 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 603.4.
27 8		N-((2S)-1-((2-(2-クロロ-5-フルオロフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 9.22 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.95-7.86 (m, 1H), 7.58-7.47 (m, 2H), 7.44-7.34 (m, 1H), 7.22-7.16 (m, 2H), 7.05-6.98 (m, 1H), 4.85 (dd, J = 7.2, 8.4 Hz, 1H), 3.70-3.55 (m, 2H), 3.54-3.49 (m, 1H), 3.42-3.36 (m, 1H), 3.29-3.23 (m, 1H), 3.01-2.98 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.54-1.51 (m, 1H), 0.91-0.85 (m, 1H), 0.82-0.72 (m, 8H), 0.50-0.10 (m, 9H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 692.3.

10

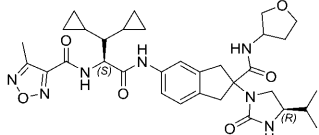
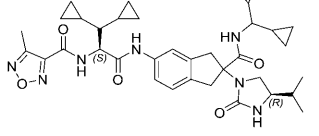
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 6】

28 0		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-((テトラヒドロフラン-3-イル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 9.00 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.46 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 7.35 (dd, J = 7.6, 18.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.85 (s, 1H), 4.93-4.78 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 4.26-4.22 (m, 1H), 3.79-3.69 (m, 2H), 3.68-3.52 (m, 2H), 3.49-3.40 (m, 2H), 3.36 (s, 1H), 3.31-3.20 (m, 2H), 3.15-3.04 (m, 1H), 2.86-2.80 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.10-1.97 (m, 1H), 1.80-1.70 (m, 1H), 1.48-1.37 (m, 1H), 0.91-0.83 (m, 1H), 0.81-0.65 (m, 8H), 0.50-0.35 (m, 2H), 0.34-0.12 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 634.2.
28 1		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((ジシクロプロピルメチル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 8.81 (s, 1H), 8.47 (s, 1H), 7.87-7.81 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.27-7.11 (m, 2H), 6.76-6.66 (m, 1H), 5.76-5.56 (m, 1H), 5.35-5.26 (m, 1H), 5.08-4.83 (m, 1H), 3.99-3.96 (m, 1H), 3.45-3.41 (m, 1H), 3.38-3.33 (m, 2H), 3.32-3.18 (m, 4H), 2.48 (s, 3H), 1.75-1.52 (m, 3H), 1.01-0.29 (m, 22H).

10

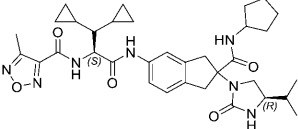
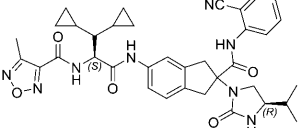
20

30

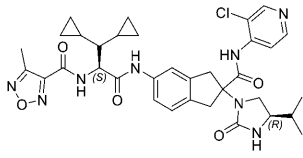
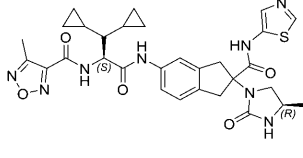
40

50

【表 4 - 1 2 7】

28 2		N-((2S)-1-((2-(シクロペンチルカルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 9.01 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 14.8 Hz, 1H), 7.37-7.30 (m, 2H), 7.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.88 (s, 1H), 4.88-4.83 (m, 1H), 3.99-3.96 (m, 1H), 3.45-3.41 (m, 1H), 3.38-3.33 (m, 4H), 3.32-3.18 (m, 3H), 2.96-2.93 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.81-1.70 (m, 2H), 1.69-1.65 (m, 2H), 1.55-1.35 (m, 5H), 0.95-0.70 (m, 7H), 0.51-0.19 (m, 8H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 632.6.	10
28 3		N-((2S)-1-((2-((2-シアノフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ ppm: 10.14-10.09 (m, 1H), 9.70 (d, J = 3.6 Hz, 1H), 9.02 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.83-7.79 (m, 1H), 7.67 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.56-7.48 (m, 1H), 7.44-7.31 (m, 2H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 4.91-4.81 (m, 1H), 3.74 (t, J = 17.6 Hz, 1H), 3.61-3.54 (m, 1H), 3.53-3.39 (m, 2H), 3.31-3.27 (m, 1H), 3.16 (dd, J = 3.2, 16.8 Hz, 1H), 2.91-2.82 (m, 1H), 2.49 (br s, 3H), 1.55-1.46 (m, 1H), 0.92-0.85 (m, 1H), 0.81-0.70 (m, 8H), 0.51-0.44 (m, 1H), 0.42-0.36 (m, 1H), 0.35-0.30 (m, 1H), 0.29-0.13 (m, 5H). MS (ESI, m/e) [M+1] ⁺ 665.3.	20 30

【表 4 - 1 2 8】

28 4		N-((2S)-1-((2-((3-クロロピリジン-4-イル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3,3-ジシクロプロピル-1-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.32-8.31 (m, 1H), 8.42-8.26 (m, 1H), 7.89-7.78 (m, 1H), 7.57-7.45 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.25-7.19 (m, 1H), 5.08-4.83 (m, 1H), 3.92-3.17 (m, 7H), 2.64-2.52 (m, 3H), 1.77-1.70 (m, 1H), 1.55-1.43 (m, 1H), 1.36-1.22 (m, 2H), 1.00-0.86 (m, 6H), 0.83-0.76 (m, 2H), 0.60-0.49 (m, 2H), 0.45-0.30 (m, 2H), 0.28-0.14 (m, 2H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 675.3.
28 5		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(チアゾール-5-イル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.11-8.88 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 7.67 (s, 1H), 7.57-7.45 (m, 1H), 7.45-7.24 (m, 2H), 7.18-7.14 (m, 1H), 6.95-6.91 (m, 1H), 3.48-3.39 (m, 1H), 3.30-3.23 (m, 2H), 3.17-3.05 (m, 1H), 2.85-2.80 (m, 1H), 2.45-2.40 (m, 3H), 1.50-1.42 (m, 1H), 0.90-0.83 (m, 1H), 0.83-0.73 (m, 5H), 0.71-0.69 (m, 3H), 0.50-0.43 (m, 1H), 0.41-0.35 (m, 1H), 0.34-0.11 (m, 6H). MS (ESI, m/e) [M+1]⁺ 647.3.

10

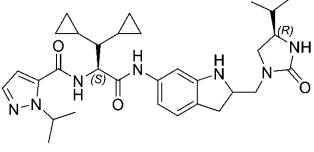
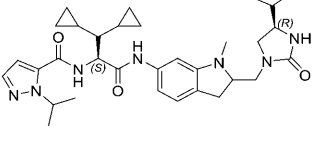
20

30

40

50

【表 4 - 1 2 9】

28 6		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)メチル)インドリン-6-イル)アミノ)-3-オキソプロロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 9.83 (s, 1H), 8.37 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.49 (s, 1H), 6.95-6.81 (m, 3H), 6.69 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.73 (s, 1H), 5.40 (s, 1H), 4.76 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 3.25-2.87 (m, 8H), 1.55-1.43 (m, 1H), 1.51-1.42 (m, 6H), 0.91-0.72 (m, 10H), 0.44-0.10 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 562.5.
28 7		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(((R)-4-イソプロピル-2-オキシイミダゾリジン-1-イル)メチル)-1-メチルインドリン-6-イル)アミノ)-3-オキソプロロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 9.89 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.33 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.50 (s, 1H), 6.95-6.74 (m, 4H), 6.64 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 4.77 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 3.55-3.37 (m, 3H), 3.28-2.90 (m, 4H), 2.69 (d, J = 4.4 Hz, 3H), 2.66-2.62 (m, 1H), 1.36 (dd, J = 11.6, 6.6 Hz, 6H), 0.89-0.65 (m, 10H), 0.35-0.11 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[M+1]^+$ 576.5.

10

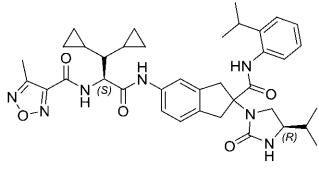
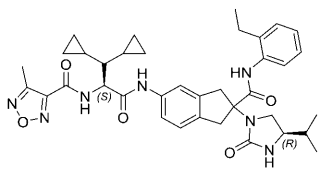
20

30

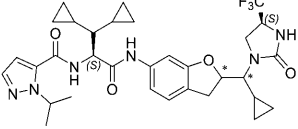
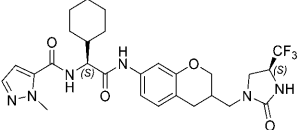
40

50

【表 4 - 1 3 0】

28 8		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-((2-イソプロピルフェニル)カルバモイル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ ppm: 8.70-8.57 (m, 1H), 8.41-8.28 (m, 1H), 7.81-7.75 (m, 1H), 7.72-7.68 (m, 1H), 7.52-7.45 (m, 1H), 7.39-7.27 (m, 1H), 7.23-7.18 (m, 2H), 7.04 (br s, 2H), 7.05-7.03 (m, 1H), 5.63-5.21 (m, 1H), 4.96-4.86 (m, 1H), 4.11-3.93 (m, 1H), 3.90-3.79 (m, 1H), 3.59-3.26 (m, 4H), 2.88-2.78 (m, 1H), 2.77-2.67 (m, 1H), 2.60-2.58 (m, 3H), 1.71-1.65 (m, 1H), 1.13-1.05 (m, 6H), 0.99-0.75 (m, 12H), 0.62-0.50 (m, 2H), 0.35-0.27 (m, 2H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 682.5.	10
28 9		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((2-エチルフェニル)カルバモイル)-2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 10.08 (s, 1H), 9.05-8.99 (m, 2H), 7.57-7.47 (m, 1H), 7.46-7.34 (m, 2H), 7.23-7.17 (m, 2H), 7.16-7.08 (m, 2H), 7.06-7.02 (m, 1H), 4.86 (dd, $J = 7.2, 8.4$ Hz, 1H), 3.70-3.67 (m, 1H), 3.62-3.50 (m, 2H), 3.46-3.39 (m, 1H), 3.03-2.90 (m, 1H), 1.54-1.44 (m, 1H), 1.09 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 0.92-0.83 (m, 1H), 0.79-0.72 (m, 8H), 0.51-0.12 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 668.7.	20 30

【表 4 - 1 3 1】

29 0		N-((S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-(シクロプロピル((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)-13-メチル)-2,3-ジヒドロ-2H-ベンゾフラン-6-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-1-イソプロピル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	異性体 A: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.07 (s, 1H), 8.42 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.22-6.89 (m, 4H), 5.43-5.40 (m, 1H), 4.99-4.97 (m, 1H), 4.77 (s, 1H), 4.39-4.37 (m, 1H), 3.87-3.85 (m, 1H), 3.08-3.04 (m, 3H), 1.38-1.33 (m, 6H), 1.12-0.99 (m, 1H), 0.79-0.70 (m, 4H), 0.52-0.04 (m, 11H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 629.4. 保持時間(分取 HPLC): 7.4 分 異性体 B: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.11 (s, 1H), 8.44 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.51-7.40 (m, 2H), 7.27 (s, 1H), 7.17-7.08 (m, 1H), 7.02-6.88 (m, 2H), 5.48-5.31 (m, 1H), 4.98-4.95 (m, 1H), 4.78-4.76 (m, 1H), 4.40-4.35 (m, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.24-2.99 (m, 3H), 1.40-1.30 (m, 6H), 1.05 (s, 1H), 0.91-0.69 (m, 3H), 0.54-0.50 (m, 3H), 0.40-0.15 (m, 7H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 629.4. 保持時間(分取 HPLC): 8.2 分
29 1		N-((1S)-1-シクロヘキシル-2-オキソ-2-((3-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)クロマン-7-イル)アミノ)エチル)-1-メチル-1H-ピラゾール-5-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ ppm: 10.15 (s, 1H), 8.54 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.58-7.50 (m, 2H), 7.31-6.98 (m, 4H), 4.47-4.43 (m, 2H), 4.20-4.05 (m, 4H), 3.80-3.77 (m, 2H), 3.53-3.50 (m, 1H), 3.24-3.22 (m, 1H), 3.09-3.08 (m, 1H), 2.76-2.73 (m, 1H), 2.49-2.28 (m, 2H), 1.95-1.65 (m, 6H), 1.82-1.58 (m, 4H), 1.24-1.20 (m, 3H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 563.4.

10

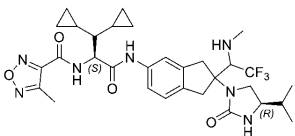
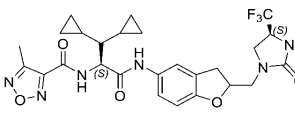
20

30

40

50

【表 4 - 1 3 2】

29 2		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-((2-((R)-4-イソプロピル-2-オキソイミダゾリジン-1-イル)-2-(2,2,2-トリフルオロ-1-(メチルアミノ)エチル)-2,3-ジヒドロ-1H-インデン-5-イル)アミノ)-3-オキソプロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	異性体 A: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.03 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.61-7.28 (m, 2H), 7.17 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.59 (s, 1H), 4.85 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.51-3.36 (m, 2H), 3.27-3.11 (m, 3H), 3.07-3.00 (m, 2H), 2.81-2.77 (m, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.35-1.23 (m, 3H), 0.93-0.58 (m, 10H), 0.48-0.14 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 632.4. 保持時間(分取 HPLC): 7.9 分. 異性体 B: ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.10 (s, 1H), 9.04 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 14.6$ Hz, 1H), 7.43-7.27 (m, 1H), 7.20-7.12 (m, 1H), 6.55 (s, 1H), 4.85 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 4.14-4.08 (m, 1H), 3.52-3.45 (m, 3H), 3.26-3.17 (m, 2H), 3.19-3.03 (m, 2H), 2.84-2.76 (m, 1H), 2.59 (s, 1H), 2.48 (s, 3H), 1.26-1.18 (m, 3H), 0.92-0.66 (m, 4H), 0.50-0.45 (m, 6H), 0.37-0.11 (m, 7H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 632.4. 保持時間(分取 HPLC): 9.4 分.
29 3		N-((2S)-1,1-ジシクロプロピル-3-オキソ-3-((2-(((S)-2-オキソ-4-(トリフルオロメチル)イミダゾリジン-1-イル)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾフラン-5-イル)アミノ)プロパン-2-イル)-4-メチル-1,2,5-オキサジアゾール-3-カルボキサミド	^1H NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm: 10.00 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 9.01-8.96 (m, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.24 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 6.70 (t, $J = 8.8$ Hz, 1H), 4.98-4.80 (m, 2H), 4.42-4.30 (m, 1H), 3.79-3.65 (m, 1H), 3.59-3.37 (m, 2H), 3.32-3.15 (m, 2H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 0.90-0.68 (m, 3H), 0.49-0.12 (m, 8H). MS (ESI, m/e) $[\text{M}+1]^+$ 563.4.

10

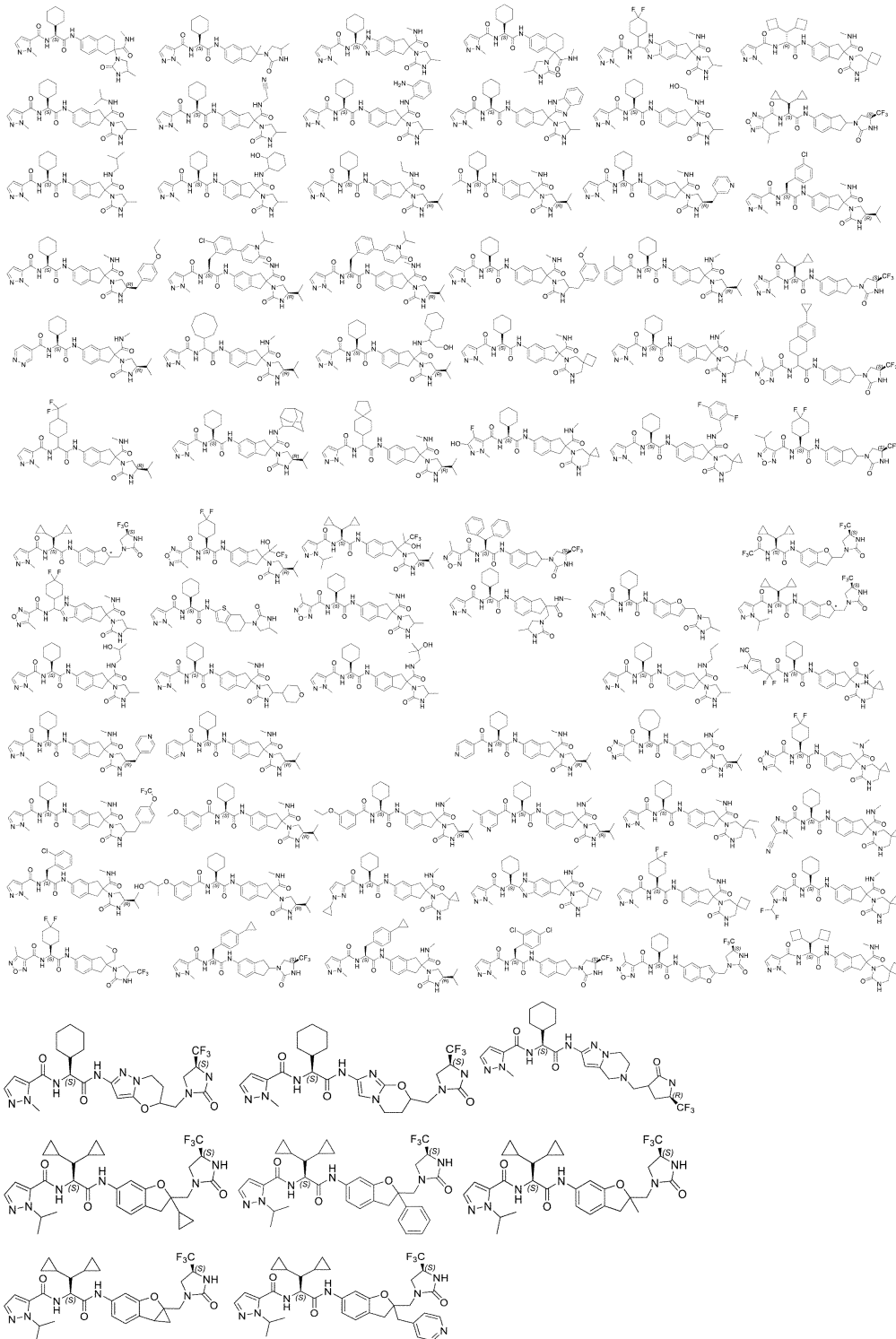
20

30

40

50

【化 174】



10

20

30

40

【0209】

生物学的アッセイ：

本開示の化合物の生物学的活性は、本明細書に記載されるアッセイを利用して測定した。値は、日々のアッセイの実施に応じて変動し得るが、この種の変動は当業者に知られている。これらの結果は、本開示の化合物がIL-17Aの生物学的作用を阻害できることを示している。

【0210】

ヒトIL-17A生化学的アッセイ

ヒトIL-17A（カタログ：C774、novoprotein）タンパク質を、そ

50

の受容体ヒトIL-17RA（カタログ：CI53、novoprotein）に対して遮断することについて、ホモジニアス時間分解蛍光法に基づくアッセイにおいて、本明細書に開示される化合物を試験した。0.4 nMの組み換えヒトIL-17Aタンパク質を、20 mM HEPES (pH 7.5)、50 mM NaCl、0.1% BSA、0.2 mM DTT、0.005% Tween（登録商標）20を含有するアッセイバッファー中で、段階希釈した本明細書に開示される化合物（最大濃度は10 µM、2.7倍段階希釈、10ポイント）と共に、室温で3時間プレインキュベートした。次いで、0.3 nMの組み換えヒトIL-17RAをプレートに添加し、室温でさらに1時間インキュベートした。その後、Mab Anti-6His Tb cryptate Gold（カタログ：61HI2TLB、Cisbio Bioassays）及びMab Anti Human IgG-XL665（カタログ：61HFCXLB、Cisbio Bioassays）をプレートに添加し、室温でさらに1時間インキュベートした。HTRFシグナル（励起337 nm、発光620 nm/665 nm）を、BMG PHERAstar FSX装置で読み取った。ヒトIL-17Aとその受容体ヒトIL-17RAとの相互作用の阻害率を、化合物の濃度を増加させながら、665 nmの蛍光に対する620 nmの蛍光の比に基づいて算出した。各化合物のIC50は、Dotmaticsによる4パラメータロジスティック方程式にデータをフィッティングさせて導き出した。

10

【0211】

ヒト結腸直腸腺癌上皮細胞におけるGROα放出アッセイ

本アッセイの目的は、IL17Aタンパク質を無効にする化合物の能力を試験することである。IL17は、ヒト上皮細胞を刺激してGROαを分泌させ得る。ヒト結腸直腸腺癌上皮細胞株HT-29からのIL-17誘発GROα分泌を無効にする、1つの本発明の化合物の能力を、本アッセイで試験する。

20

【0212】

HT-29細胞（ヒト結腸直腸腺癌上皮細胞、ATCC）を、最終濃度10 ng/mLのIL-17A（Novoprotein、#C774）で刺激した。結果として生じたGROα応答を、InvitrogenのELISAキット（#88-52122）を用いて測定した。HT-29細胞を完全培地（McCoy's 5A培地+10% FBS）で培養し、標準技術を用いて組織培養フラスコ内で維持した。1日目に、TrypLE（Gibco、#12605036）を用いることにより細胞を剥離し、完全培地を用いて中和した。細胞を11,000 rpmで4分間遠心分離にかけた。細胞ペレットを完全培地中に再懸濁させ、50,000個のHT-29細胞を、ウェルあたり完全培地135 µLで96ウェルアッセイプレート（Corning、3599）に播種した。細胞を37°C/5% CO₂で一晩インキュベートして、プレートに接着させた。2日目に、試験化合物の4倍段階希釈液をDMSOで調製した。化合物の最高濃度は10 µMであった。2 µLの段階希釈化合物を、段階希釈プレートから試薬プレートに移した。この試薬プレートの各ウェルには、100 ng/mLのIL-17Aを含む完全培地198 µLを含有させた。化合物をIL-17Aと共に15分間インキュベートした。15 µLの混合物を、試薬プレートから細胞アッセイプレートに移した。プレートを、37°C/5% CO₂で48時間インキュベートした。インキュベート後、4日目に、GROα ELISAで製造業者の指示通りにGROαレベルを測定した。50 µLの上清をアッセイプレートから収集して、ELISAプレートに移した。ELISAプレートをマイクロプレートリーダーで450 nmにて読み取り、標準曲線と比較した。

30

40

【0213】

データはGraphPad Prismを使用して処理した。GROα濃度を標準曲線から算出した。IC50は、方程式log濃度（阻害剤）対反応及び4パラメータフィッティングを用いて決定した。

50

【表 5 - 1】

例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ	例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ
	IL-17A/IL- 17RA IC50 (nM)	HT29細胞 /CXCL1 IC50 (nM)		IL-17A/IL-17RA IC50 (nM)	HT29細胞/CXCL1 IC50 (nM)
1	378.7	897.5	149	92	44.3
2	1,100	2,565	150	20	46.5
3	3,190	8,434	151	31	99.6
4	>10,000		152	10	31.0
5	410	352.7	153	95	258.2
6	17,000		154	28	71.4
7	51,000		155	129	210.9
8	>10,000		156	68.3	305.3
9	8,000	>10,000	157	37	398.3
10	19,000		158	123.1	48.5
11	1,700	6,522	159	53.2	186.7
12	13,000	>10,000	160	110.5	93.1
13	1,800	1,495	161	120.7	145.5
14	150	300.3	162	539.9	1,063
15	550	1,235	163	19.0	38.8
16	5,000		164	35.2	111.8
17	2,500	2,636	165	173.4	322.2
18	1,000	2,553	166	168.8	135
19	60	262.3	167	127	219.6
20	980	475.6	168	32.8	60.5
21	2,400		169	56.4	65.2
22	950	7,117	170	168.6	226.7
23	640	3,662	171	7.0	9.7
24	2,342		172	400.3	376.9
25	6,300		173		153.1
26	360	1,082	174	264	485.1
27	160	981.5	175	22.4	10.1
28	394	76.5	176	69.9	290.3
29	160	146.5	177	53.3	59.4
30	58	576.3	178	3,654	2,207
31	203	115.8	179	10.9	51.6
32	62	135.3	180	3,681	

10

20

30

40

50

【表 5 - 2】

例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ	例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ
	IL-17A/IL- 17RA IC50 (nM)	HT29 細胞 /CXCL1 IC50 (nM)		IL-17A/IL-17RA IC50 (nM)	HT29 細胞/CXCL1 IC50 (nM)
33	2,036		181	192.6	153.9
34	8,400		182	26.9	52.9
35	293	2,023	183	767.7	370.4
36	2,429		184	150.9	57.3
37	112	1,483	185	118.8	275.2
38	46	155.6	186	6.3	15.1
39	22.6	56.4	187	248.6	245.7
40	25	143.2	188	44.9	450.1
41	100	494.8	189	15.3	124.5
42	3,171		190	87.1	139.3
43	1,464	2,382	191	76.9	168.4
44	47	231.3	192	1,665	1,242
45	5,126		193	50.7	140.2
46	260	532.6	194	33.8	21.0
47	11	11.6	195	128.4	383.4
48	161	1,270	196	19.8	58.5
49	1,806		197	80.6	397
50	1,583		198	1,127	316.5
51	686	2,050	199	570.4	2,772
52	1,307		200	31.2	107.1
53	223	734.8	201	6.5	39.5
54	24	136.7	202	346	518.9
55	1,052	1,824	203	63.9	135.2
56	20	23.7	204	405.8	2,240
57	334	2,148	205	246.4	193.1
58	595	1,441	206	269.7	32.5
59	93	34.5	207	347.2	860.8
60	2,012		208	717.9	2,170
61	857	4,962	209	1,065	2,179
62	24	211.6	210	91.6	294.5
63	85	325.7	211	465	3,685
64	1,816		212	686.6	1,032
65	713	2,028	213	1,762	4,518

10

20

30

40

50

【表 5 - 3】

例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ	例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ
	IL-17A/IL- 17RA IC50 (nM)	HT29細胞 /CXCL1 IC50 (nM)		IL-17A/IL-17RA IC50 (nM)	HT29細胞/CXCL1 IC50 (nM)
66	2,124		214	37.3	101.8
67	70	365	215	33.6	133.8
68	30	37.0	216	23.3	58.9
69	120	432.3	217	62.5	394
70	26	70.6	218	141.1	385.4
71	21	217.4	219	106.8	297.1
72	3,627		220	169	80.6
73	391		221	47.8	111.4
74	32	341.8	222	34.3	66.6
75	33	186.3	223	118	606.5
76	90	736	224	47.8	85.1
77	490		225	1,272	2,320
78	532		226	50.4	225.3
79	79	1,301	227	112	167.7
80	157	971.1	228	15.9	49.1
81	75	701.6	229	28.6	85.1
82	32	156.2	230	4,458	9,470
83	22	189.5	231	1,078	1,970
84	37	94.4	232	117.1	158
85	10,076		233	77.8	90.1
86	22	23.5	234	339.9	207
87	36	352.5	235	229.3	214
88	2,059		236	244.8	537.3
89	18	29.7	237	27.1	53.3
90	37	48.6	238	221.9	137
91	71	43.0	239	977.4	3,213
92	3,038		240	200.4	263.9
93	830		241	2,917	5,799
94	40	118	242	250.3	651.6
95	4,232		243	290	316.6
96	2,315		244	2,126	1,574
97	535	1,859	245	52.4	92.5
98	628	3,279	246	257.2	1,222

10

20

30

40

50

【表 5 - 4】

例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ	例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ
	IL-17A/IL- 17RA IC50 (nM)	HT29細胞 /CXCL1 IC50 (nM)		IL-17A/IL-17RA IC50 (nM)	HT29細胞 /CXCL1 IC50 (nM)
99	278	2,477	247	20.9	40.8
100	886	2,563	248	126.5	427
101	7.5	45.2	249	226	695.1
102	9.5	17.3	250	75.9	190
103	2,698			>10,000	
104	12	23.6		139.9	271.2
105	15	55.5	251	1,514	1,510
106	48	202.4	252	828.9	1,165
107	25	34.5	253	355	330.6
108	5.8	42.3	254	178.1	318.4
109	3,453		255	165	665.8
110	15	76.5	256	50.2	82.0
111	55	111.5	257	938	2,503
112	41	180.7	258	107.9	208.6
113	53	456.6	259	1,020	1,973
114	73.9	57.2	260	>10,000	
115	258	72.4	261	58	143.4
116	69.1	415.2	262	99.4	446.7
117	924.9	1,063	263	97.1	447.4
118	192	581.2	264	2,540	
119	73	143.6	265	8,070	
120	19	72.4	266	912	658.8
121	16	32.3	267	>10,000	
122	10	13.0	268	88.1	248.1
123	441	61.6	269	416	1,068
124	19	32.5	270	200	350.3
125	5.6	25.8	271	268	1,385
126	72	3,955	272	295	650.3
127	698		273	34.7	66.1
128	89.8	277	274	42.4	67.6
129	44	119.2	275	61.3	133.4
130	19	59.6	276	573	1,464
131	5.5	14.9	277	560	1,284
132	66	177.9	278	333	122.5
133	320		279	64.8	69.1
134	311		280	17.3	48.1

10

20

30

40

50

【表 5 - 5】

例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ	例	生化学的 アッセイ	細胞アッセイ
	IL-17A/IL- 17RA IC50 (nM)	HT29細胞 /CXCL1 IC50 (nM)		IL-17A/IL-17RA IC50 (nM)	HT29 細胞/CXCL1 IC50 (nM)
135	186	244.8	281	16.5	67.4
136	108	279.1	282	33.7	95.3
137	413	1,490	283	32.5	34.6
138	53.1	101	284	268.5	353.6
139	10.0	21.9	285	71.4	90.2
140	277		286	143.6	429.9
141	16	41.1	287	61.5	221.8
142	107	197.2	288	109.6	408.4
143	163	771.5	289	24.5	81.4
144	48.6	181.7	290 異性体 1	18.6	60.3
145	139	454.1	290 異性体 2	641.3	271.3
146	203.6	767.7	291	1,552	1,060
147	22.4	61.8	292 異性体 1	287.3	206
148	62	163.8	292 異性体 2	212.8	495.5
			293	> 10,000	

10

20

【 0 2 1 4 】

本明細書において任意の先行技術の刊行物が言及されている場合、いかなる国においてもかかる言及は、当該刊行物が当該技術分野における一般知識の一部を形成することを承認するものではないことを理解されたい。特定する引用によって本明細書で言及された全ての刊行物、特許、特許出願、及び公開特許出願の開示は、参照によりそれらの全体が本明細書に組み込まれる。

30

【 0 2 1 5 】

前述の発明は、理解を明確にする目的で、例証及び実施例としてある程度詳細に説明されているが、ある特定の軽微な変更及び修正がなされるであろうことが当業者には明らかである。したがって、その説明及び実施例は、本発明の範囲を限定するものとして解釈されるべきではない。

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/CN2023/089491
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D403/12(2006.01)i; C07D407/14(2006.01)i; C07D409/14(2006.01)i; C07D413/12(2006.01)i; C07D413/14(2006.01)i; A61K31/415(2006.01)i; A61K31/422(2006.01)i; A61P29/00(2006.01)i; A61P37/00(2006.01)i According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC: C07D403/-,C07D407/-,C07D409/-,C07D413/-,A61K31/-,A61P29/-,A61P37/- Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CNTXT, DWPI, VEN, CNKI, REG, CAPLUS, IL-17, autoimmune, inflammatory, substructure search according to formula (I)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2020011731 A1 (UCB BIOPHARMA SRL) 16 January 2020 (2020-01-16) see the whole document	1-33,36-38
A	CN 110769821 A (UCB BIOPHARMA SRL) 07 February 2020 (2020-02-07) see the whole document	1-33,36-38
A	CN 110511213 A (CHENGDU HITGEN INC) 29 November 2019 (2019-11-29) see the whole document	1-33, 36-38
A	CN 112824398 A (CHENGDU HITGEN INC) 21 May 2021 (2021-05-21) see the whole document	1-33, 36-38
A	CN 113316451 A (UCB BIOPHARMA SRL) 27 August 2021 (2021-08-27) see the whole document	1-33,36-38
A	WO 2020182666 A1 (LEO PHARMA AS) 17 September 2020 (2020-09-17) see the whole document	1-33, 36-38
☐ 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 20 July 2023		Date of mailing of the international search report 02 August 2023
Name and mailing address of the ISA/CN CHINA NATIONAL INTELLECTUAL PROPERTY ADMINISTRATION 6, Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District, Beijing 100088, China		Authorized officer XU,Chi Telephone No. (+86) 010-62086349

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2023/089491

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.: **34-35**
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 34-35 relate to a method of treatment of the human or animal body by therapy. (see PCT Rule 39.1. (iv))
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

10

20

30

40

50

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2023/089491

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)			Publication date (day/month/year)
WO	2020011731	A1	16 January 2020	CA	3103711	A1	16 January 2020
				EP	3820567	A1	19 May 2021
				JP	2021531257	A	18 November 2021
				US	2021228547	A1	29 July 2021
				US	11458124	B2	04 October 2022
CN	110769821	A	07 February 2020	JP	2020523418	A	06 August 2020
				JP	7163379	B2	31 October 2022
				EA	202090019	A1	20 May 2020
				WO	2018229079	A1	20 December 2018
				EP	3638227	A1	22 April 2020
				EP	3638227	B1	10 August 2022
				ES	2929369	T3	28 November 2022
				BR	112019026678	A2	30 June 2020
				GB	201709456	D0	26 July 2017
				CA	3064156	A1	20 December 2018
				US	2020138797	A1	07 May 2020
				US	11052076	B2	06 July 2021
CN	110511213	A	29 November 2019	WO	2019223718	A1	28 November 2019
CN	112824398	A	21 May 2021	WO	2021098844	A1	27 May 2021
CN	113316451	A	27 August 2021	CA	3110767	A1	18 June 2020
				GB	201820165	D0	23 January 2019
				EP	3893871	A1	20 October 2021
				JP	2022511572	A	31 January 2022
				US	2021380573	A1	09 December 2021
				WO	2020120140	A1	18 June 2020
WO	2020182666	A1	17 September 2020	EP	3935051	A1	12 January 2022
				US	2022162191	A1	26 May 2022

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 2022)

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 P 25/00 (2006.01)
C 0 7 D 403/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/4178(2006.01)
A 6 1 K 31/415 (2006.01)
C 0 7 D 405/14 (2006.01)
C 0 7 D 409/14 (2006.01)
C 0 7 D 403/14 (2006.01)
C 0 7 D 413/14 (2006.01)
A 6 1 K 31/4245(2006.01)
C 0 7 D 401/14 (2006.01)
A 6 1 K 31/4439(2006.01)
C 0 7 D 233/34 (2006.01)
A 6 1 K 31/4166(2006.01)
C 0 7 D 417/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/433 (2006.01)
C 0 7 D 401/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/4196(2006.01)
C 0 7 D 413/12 (2006.01)
A 6 1 K 31/423 (2006.01)
A 6 1 K 31/513 (2006.01)
A 6 1 K 31/551 (2006.01)
C 0 7 D 471/04 (2006.01)
C 0 7 D 417/14 (2006.01)
A 6 1 K 31/42 (2006.01)
C 0 7 D 487/04 (2006.01)

A 6 1 P 29/00 1 0 1
A 6 1 P 25/00
C 0 7 D 403/12 C S P
A 6 1 K 31/4178
A 6 1 K 31/415
C 0 7 D 405/14
C 0 7 D 409/14
C 0 7 D 403/14
C 0 7 D 413/14
A 6 1 K 31/4245
C 0 7 D 401/14
A 6 1 K 31/4439
C 0 7 D 233/34
A 6 1 K 31/4166
C 0 7 D 417/12
A 6 1 K 31/433
C 0 7 D 401/12
A 6 1 K 31/4196
C 0 7 D 413/12
A 6 1 K 31/423
A 6 1 K 31/513
A 6 1 K 31/551
C 0 7 D 471/04 1 0 8 A
C 0 7 D 417/14
A 6 1 K 31/42
C 0 7 D 487/04 1 4 4

,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,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

(72)発明者

シュエ, ハイ

中華人民共和国 1 0 2 2 0 6 ベイジン, チャンピン ディストリクト, ジョングアンツン ライフサイエンス パーク, サイエンス パーク ロード ナンバー 3 0

(72)発明者

グオ, ユンハン

中華人民共和国 1 0 2 2 0 6 ベイジン, チャンピン ディストリクト, ジョングアンツン ライフサイエンス パーク, サイエンス パーク ロード ナンバー 3 0

(72)発明者

チェン, シー

中華人民共和国 1 0 2 2 0 6 ベイジン, チャンピン ディストリクト, ジョングアンツン ライフサイエンス パーク, サイエンス パーク ロード ナンバー 3 0

(72)発明者

ワン, ジウエイ

中華人民共和国 1 0 2 2 0 6 ベイジン, チャンピン ディストリクト, ジョングアンツン ライフサイエンス パーク, サイエンス パーク ロード ナンバー 3 0

F ターム (参考)

4C086 AA01 AA02 AA03 BC36 BC38 BC42 BC53 BC60 BC67 BC70

BC71 BC82 BC85 CB05 GA13 GA16 MA01 MA04 NA14 NA15 ZA01

ZA89 ZA96 ZB07 ZB11 ZB15