(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-504522
(P2025-504522A)
(43)公表日　令和7年2月12日(2025.2.12)

(51)国際特許分類			FI			テーマコード（参考）
C07D	*401/14*	*(2006.01)*	C07D	401/14	CSP	4C086
A61P	*29/00*	*(2006.01)*	A61P	29/00		4H050
A61P	*25/00*	*(2006.01)*	A61P	25/00		
A61P	*25/04*	*(2006.01)*	A61P	25/04		
A61P	*35/00*	*(2006.01)*	A61P	35/00		

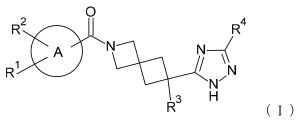
審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全856頁）　最終頁に続く

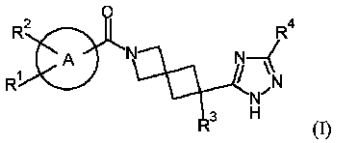
(21)出願番号　特願2024-543868(P2024-543868)
(86)(22)出願日　令和5年1月25日(2023.1.25)
(85)翻訳文提出日　令和6年9月20日(2024.9.20)
(86)国際出願番号　PCT/EP2023/051723
(87)国際公開番号　WO2023/144160
(87)国際公開日　令和5年8月3日(2023.8.3)
(31)優先権主張番号　22153215.3
(32)優先日　令和4年1月25日(2022.1.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号　22203186.6
(32)優先日　令和4年10月24日(2022.10.24)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ
最終頁に続く

(71)出願人　591003013
エフ．ホフマン－ラ ロシュ アーゲー
Ｆ．ＨＯＦＦＭＡＮＮ－ＬＡ ＲＯＣＨＥ ＡＫＴＩＥＮＧＥＳＥＬＬＳＣＨＡＦＴ
スイス・シーエイチ－４０７０バーゼル・グレンツアーヘルストラツセ１２４
(74)代理人　110001508
弁理士法人 津国
(72)発明者　アムーサ，マチョウド
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ベンツ，イェルク
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　新規の複素環式化合物

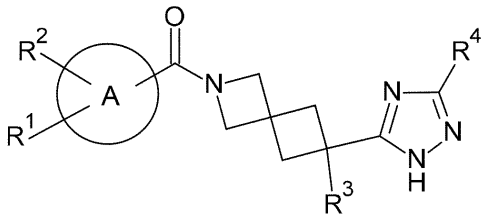
(57)【要約】
本発明は、一般式（Ｉ）


（Ｉ）


(I)

（式中、ＡおよびＲ^{1}～Ｒ^{4}は本明細書に記載の通りである）を有する新規な複素環式化合物、前記化合物を含む組成物、前記化合物を製造する方法、および前記化合物を使用する方法を提供する。

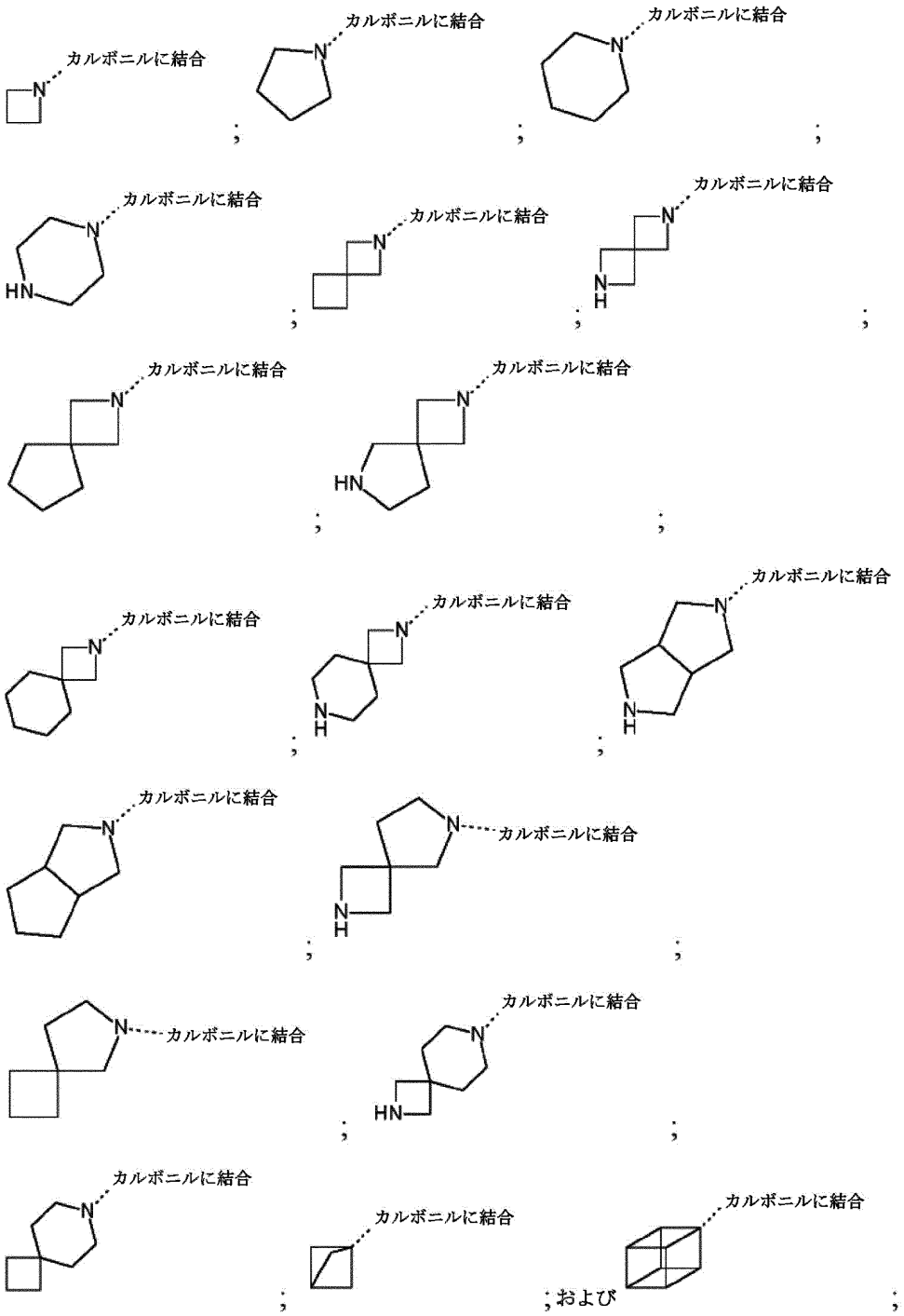
【特許請求の範囲】
【請求項１】
式（Ｉ）
【化１】



（Ｉ）

（式中、
Ａは、

【化２】



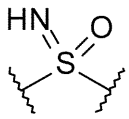
から選択され、

Ｂは、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃは、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}は、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化３】



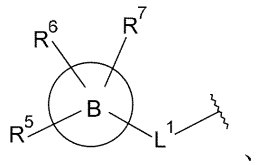
から選択され、

Ｌ^{2}は、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、および－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－から選択され、

Ｘは、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}は、基

【化４】



、

Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ^{2}は、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ^{3}は、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルコキシおよびヒドロキシから選択され、

Ｒ^{4}は、水素、および基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）から選択され、

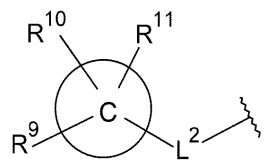
Ｒ^{4a}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、Ｒ^{4b}は、水素およびヒドロキシから選択され、Ｒ^{4C}は水素であるか、または

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}およびＲ^{4c}は、それぞれ独立して、水素およびハロゲンから選択されるか、または

Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ^{4c}は、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、前記Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{5}は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキル－ＮＨ－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基

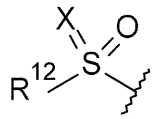
【化５】



、

および基

【化６】



から選択され、

Ｒ^{6}は、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｒ^{7}は、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

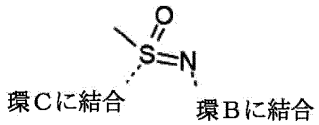
Ｒ^{8a}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびカルバモイルから選択され、

Ｒ^{8b}は、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{9}は、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、前記Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または

Ｒ^{9}およびＲ^{5}は、一緒になって基

【化７】



を形成し、

Ｒ^{10}は、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびオキソから選択され、

Ｒ^{11}は、水素およびハロゲンから選択され、

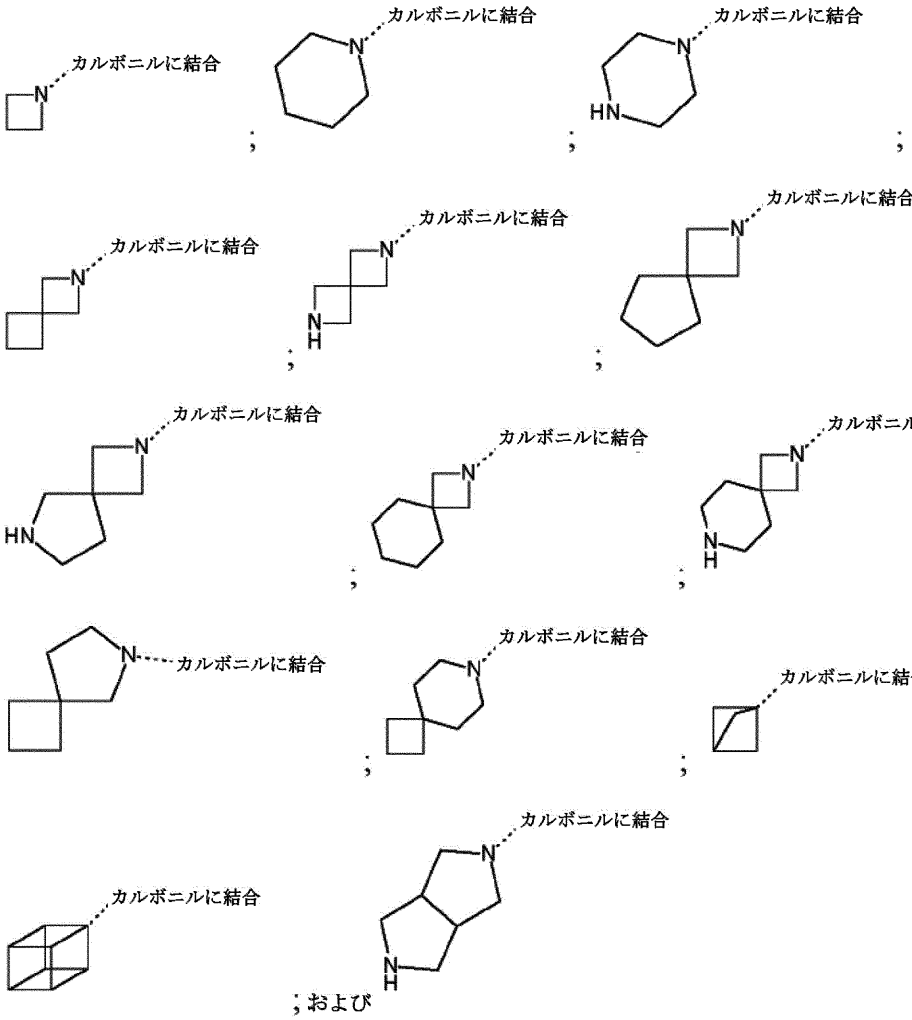
Ｒ^{12}は、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{13a}、Ｒ^{13b}およびＲ^{13c}は、それぞれ独立して、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－から選択される）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項２】

Ａが、

【化８】

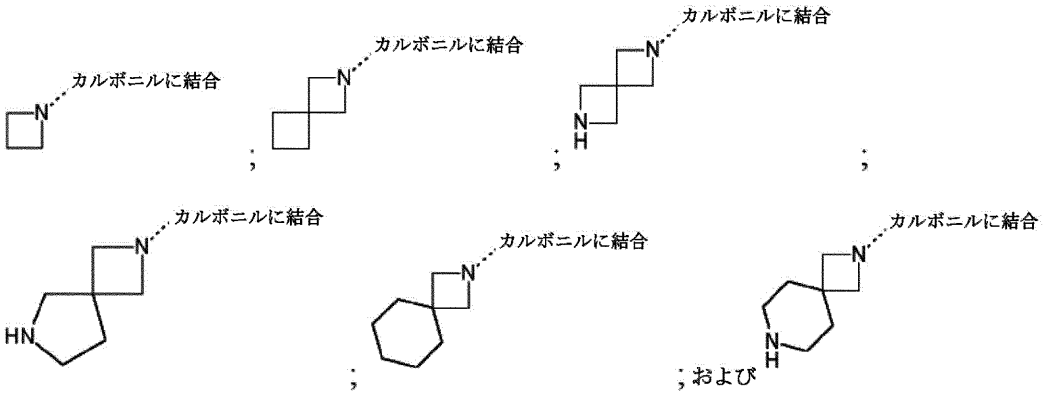


から選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項３】

Ａが、

【化９】

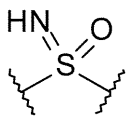


から選択される、請求項２に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

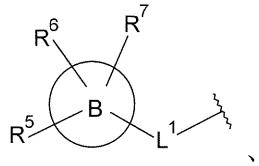
【請求項４】

Ｂが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロア

リール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、
Ｃが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、
Ｌ^{1}が、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および
【化１０】

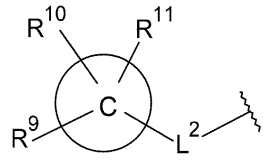


から選択され、
Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、および－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}が、基
【化１１】



、

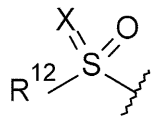
Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、
Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、
Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基
【化１２】



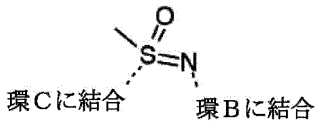
、

および基

【化１３】

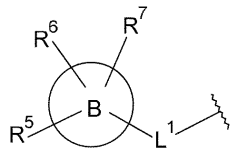


から選択され、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、
Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{8a}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびカルバモイルから選択され、
Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、前記Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または
Ｒ^{9}およびＲ^{5}は、一緒になって基
【化１４】

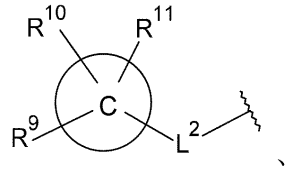


を形成し、
Ｒ^{10}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびオキソから選択され、
Ｒ^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{12}が、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{13a}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－から選択され、
Ｒ^{13b}が、水素であり、
Ｒ^{13c}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される、請求項１～３のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項５】
Ｂが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、
Ｃが、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、
Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、および－ＣＨ$_{2}$Ｏ－から選択され、
Ｌ^{2}が、共有結合、－ＮＨ－、および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}が基

【化１５】

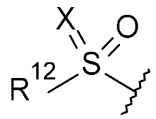


であり、
Ｒ２が水素であり、
Ｒ５が、ハロゲン、シアノ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、オキソ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、基
【化１６】



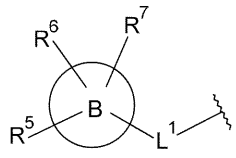
、

および基
【化１７】

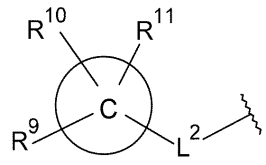


から選択され、
Ｒ６が、水素、ハロゲン、シアノおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、
Ｒ７が、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択され、
Ｒ８ａが、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ８ｂが、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ９が、水素、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、
Ｒ１０が、水素、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、およびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、
Ｒ１１が、水素であり、
Ｒ１２が、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルである、請求項４に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項６】
Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンチル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２－ジヒドロピリジルおよび１，２－ジヒドロピラジニルから選択され、
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリルおよびピラジニルから選択され、
Ｌ１が、共有結合、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、および－ＣＨ２Ｏ－から選択され、
Ｌ２が、共有結合、－ＮＨ－、－ＣＨ２ＮＨ－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ１が基

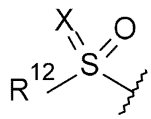
【化１８】



であり、
　Ｒ２が水素であり、
　Ｒ５が、クロロ、フルオロ、シアノ、ＣＦ３、２，２，２－トリフルオロエチル、ＣＦ３Ｏ、オキソ、メチルスルホニル、ＣＦ３－ＳＯ２－、基
【化１９】



および基
【化２０】



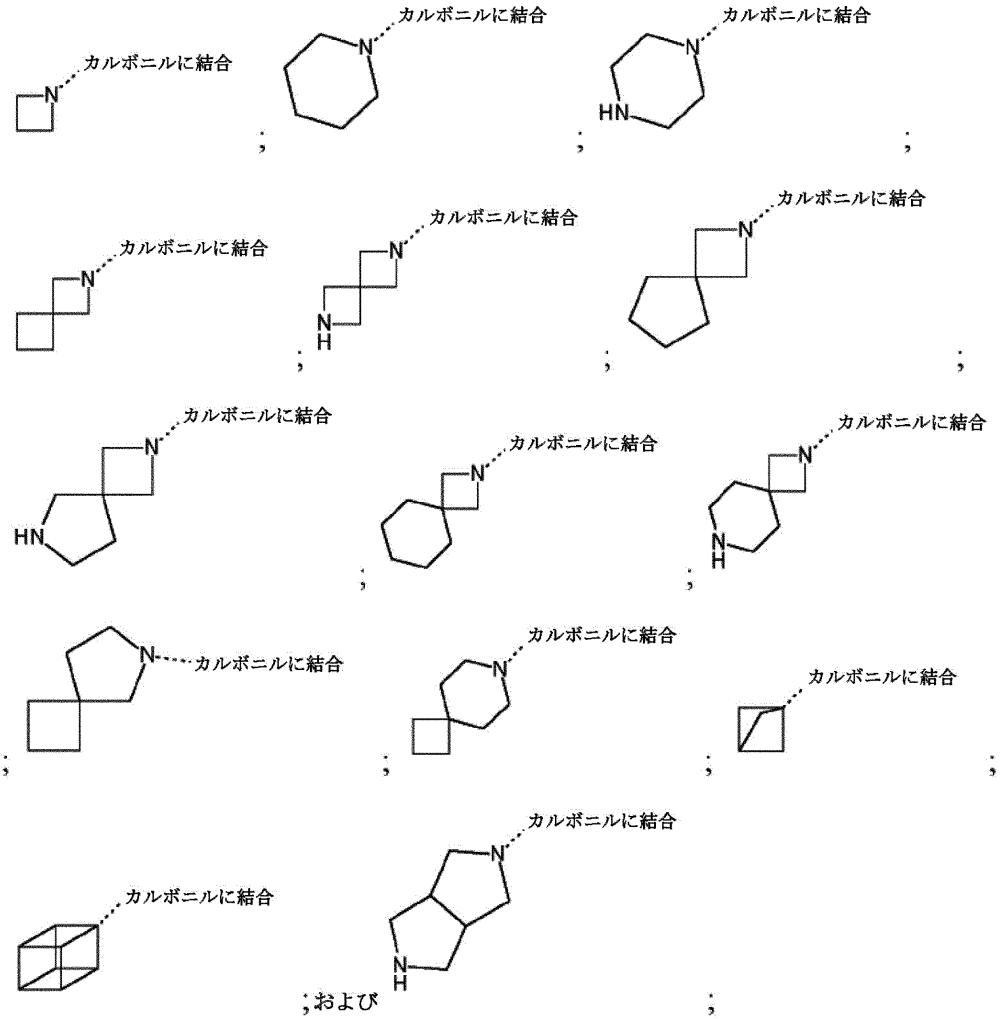
から選択され、
　Ｒ６が、水素、フルオロ、シアノおよびＣＦ３から選択され、
　Ｒ７が、水素およびメチルから選択され、
　Ｒ８ａが、水素およびフルオロから選択され、
　Ｒ８ｂが、水素およびフルオロから選択され、
　Ｒ９が、水素、メチル、２，２－ジメチルプロピル、ＣＨＦ２およびＣＦ３から選択され、
　Ｒ１０が、水素、メチルおよびＣＦ３から選択され、
　Ｒ１１が水素であり、
　Ｒ１２がＣＦ３である、請求項５に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項７】
　Ｒ３が水素である、請求項１～６のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項８】
　Ｒ４が基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、
　Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してハロゲンであるか、または
　Ｒ４ａおよびＲ４ｂが、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルを形成し、Ｒ４ｃが、水素、ヒドロキシ、およびハロゲンから選択され、前記Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルが、１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよい、請求項１～７のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項９】
　Ｒ４が基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、
　Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してフルオロであるか、または
　Ｒ４ａおよびＲ４ｂが、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピ

ルまたはシクロブチルを形成し、R^{4c}が、水素、ヒドロキシ、およびフルオロから選択され、前記シクロプロピルが１～２個のフルオロ置換基で置換されている、請求項８に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項１０】

Ａが、

【化２１】



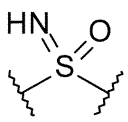
から選択され、

Ｂが、Ｃ$_6$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、Ｃ$_6$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

L^1が、共有結合、カルボニル、－Ｃ$R^{8a}R^{8b}$－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮR^{13a}－、－ＮR^{13b}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮR^{13c}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化２２】



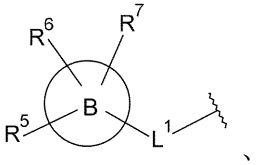
から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、および－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}が、基

【化２３】



、

Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ^{3}が水素であり、

Ｒ^{4}が水素、および基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）から選択され、

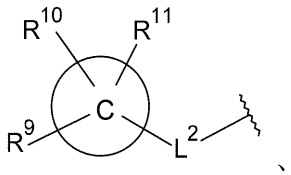
Ｒ^{4a}がハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルであり、Ｒ^{4b}がヒドロキシであり、Ｒ^{4c}が水素であるか、または

Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、およびＲ^{4c}が、それぞれ独立してハロゲンであるか、または

Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ^{4c}は、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、前記Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基

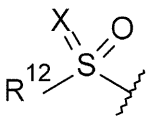
【化２４】



、

および基

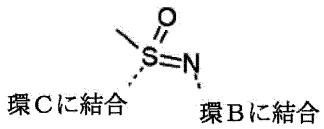
【化２５】



から選択され、

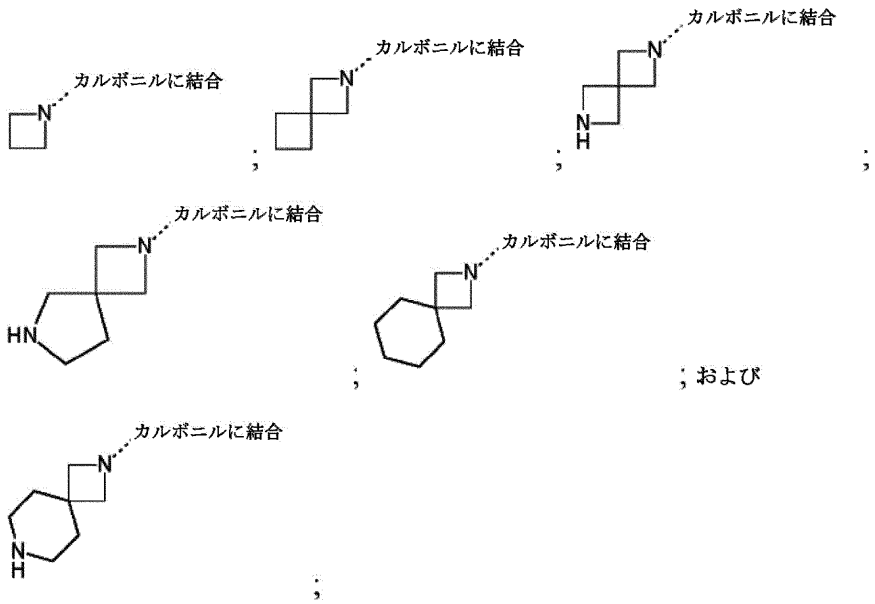
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{8a}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびカルバモイルから選択され、
Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、前記Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または
Ｒ^{9}およびＲ^{5}が、一緒になって基
【化２６】



を形成し、
Ｒ^{10}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびオキソから選択され、
Ｒ^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{12}が、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{13a}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－から選択され、
Ｒ^{13b}が水素であり、
Ｒ^{13c}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項１１】
Ａが、

【化２７】



から選択され、

Ｂが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、

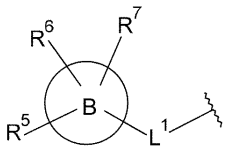
Ｌ１が、共有結合、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、および－ＣＨ２Ｏ－から選択され、

Ｌ２が、共有結合、－ＮＨ－、－ＣＨ２ＮＨ－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ１が基

【化２８】



であり、

Ｒ２が水素であり、

Ｒ３が水素であり、

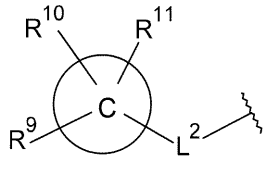
Ｒ４が基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、

Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してハロゲンであるか、または

Ｒ４ａおよびＲ４ｂが、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルを形成し、Ｒ４ｃが、水素、ヒドロキシ、およびハロゲンから選択され、前記Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルが、１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

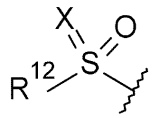
Ｒ５が、ハロゲン、シアノ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、オキソ、基

【化２９】

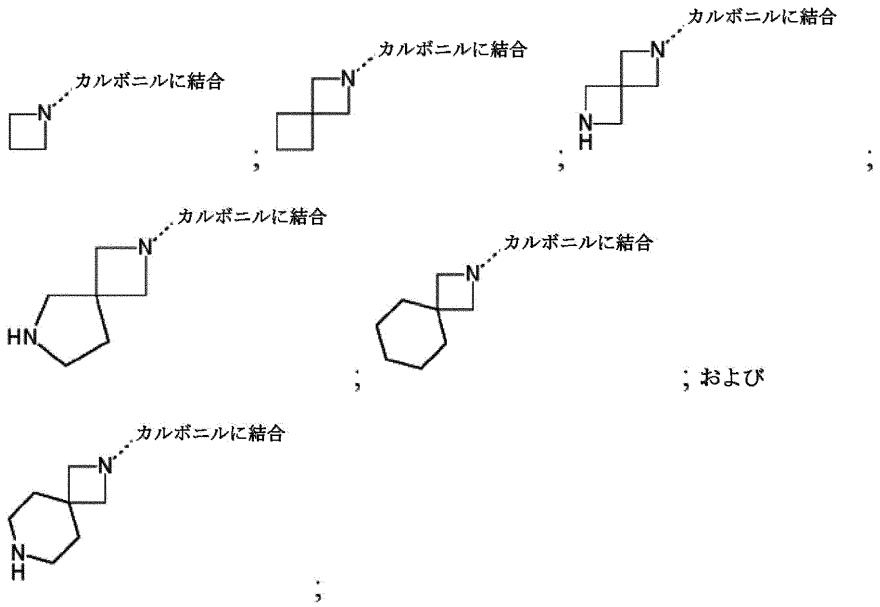


、

および基
【化３０】

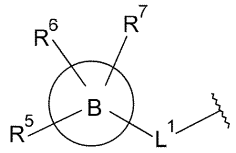


から選択され、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{8a}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{9}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{10}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{11}が水素であり、
Ｒ^{12}がハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキルである、請求項１０に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項１２】
Ａが、
【化３１】

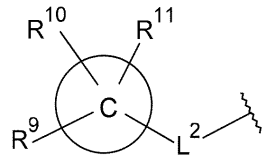


から選択され、
Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタニル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２－ジヒドロピリジルおよび１，２－ジヒドロピラジニルから選択され、
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾール、ピラジニルおよび１，３，４－チアジアゾリルから選択され、
Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、および－ＣＨ$_{2}$Ｏ－から選択され、
Ｌ^{2}が、共有結合、－ＮＨ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}が基

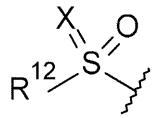
【化３２】



であり、
Ｒ２が水素であり、
Ｒ３が水素であり、
Ｒ４が基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、
Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してフルオロであるか、または
Ｒ４ａおよびＲ４ｂは、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、Ｒ４ｃは、水素、ヒドロキシ、およびフルオロから選択され、前記シクロプロピルは１～２個のフルオロ置換基で置換されていてもよく、
Ｒ５が、クロロ、フルオロ、シアノ、ＣＦ３、２，２，２－トリフルオロエチル、ＣＦ３Ｏ、メチルスルホニル、ＣＦ３－ＳＯ２－、オキソ、基
【化３３】



および基
【化３４】



から選択され、
Ｒ６が、水素、フルオロ、シアノおよびＣＦ３から選択され、
Ｒ７が、水素およびメチルから選択され、
Ｒ８ａが、水素およびフルオロから選択され、
Ｒ８ｂが、水素およびフルオロから選択され、
Ｒ９が、水素、メチル、２，２－ジメチルプロピル、ＣＨＦ２およびＣＦ３から選択され、
Ｒ１０が、水素、メチルおよびＣＦ３から選択され、
Ｒ１１が水素であり、
Ｒ１２がＣＦ３である、請求項１１に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。
【請求項１３】
以下から選択される、請求項１に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩：
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザ

スピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－メチル－４－オキソ－１，４λ^{5}－アザホスフィナン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（１，１－ジオキソチオラン－３－イル）アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（３－ヒドロキシ－３－メチル－アゼチジン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－

イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］

メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（３，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［２－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２－メトキシフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（ｒａｃ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｓ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｒ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｒ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｓ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－［［６－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
５－［［ｒａｃ－（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メ

タノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゼンスルホンアミド；
メチル２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾエート；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］安息香酸；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－［１－（メトキシメチル）イミダゾール－２－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオ

ロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［５－クロロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［シクロプロピル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［シクロプロピルメチル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル

）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，２－ジメチルプロピルスルホニル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－（１－メチルシクロプロピル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［（４－フルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
１－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２，２－トリフルオロエタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロ－１－ピペリジル）メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シク

ロプロピル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２－ジメチル－プロパン－１－スルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）

シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－フルオロベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イ

ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
４－クロロ－Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］ベンゼンスルホンアミド；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｒ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｓ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（４Ｒ）または（４Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；
（４Ｓ）または（４Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニ

ル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；
［７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イルピラジン－２－イル）アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン－５－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（６－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（５－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（ヒドロキシメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサスピロ［３．３］

ヘプタン－６－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；４－メチルベンゼンスルホン酸；
［３－（４－シクロブチル－３－メチルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサ－７－アザスピロ［３．４］オクタン－７－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
トランス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
シス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－ヒドロキシ－３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
２－シクロプロピル－６－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシ－ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－（４－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－シクロプロピル－２－［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシ－ベンゾニトリル；
メチル２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパノエート；
［３－［３－シクロプロピル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（３－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－（４－クロロ－３－シクロプロピル－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（６，６－ジフルオロ－３－ビシクロ［３．１．０］ヘキサニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［（６－クロロ－５－シクロプロピル－３－ピリジル）オキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（３－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［［３－［４－（２－クロロ－４－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
メチル２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンゾエート；
２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンズアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２，２－トリフル

オロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（２，５－ジクロロフェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
［３－［２－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］エチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（５－クロロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェノキシ）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－イル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（３－メチル－１，１－ジオキソ－チエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド；
２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２

－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［（４－クロロフェニル）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－２－（４－フルオロフェニル）アセトアミド；
［（３ａＲ，６ａＳ）－２－ベンジル－１，３，３ａ，４，６，６ａ－ヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－５－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（１，１－ジオキソチエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［１－（２－ｔｅｒｔ－ブチルテトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシフェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（ベンゼンスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
メチル１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキシレート；
［３－（４－シクロヘキシルスルホニルフェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－

イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（ジメチルホスホリルメチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－イソプロピル－Ｎ－メチル－アニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（Ｎ－メチルアニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパン酸；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］安息香酸；
２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－Ｎ－エチル－ベンズアミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボン酸；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
［３－（６－ｔｅｒｔ－ブチル－３－ピリジル）アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
ビス［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イリデン］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２トリフルオロエチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］

メタノン；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］アミノ］メチル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－３－（トリフルオロ

メチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（５－エトキシ－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－

２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリル－２－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル；
３－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］；
ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メタノン；

［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル－スルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（８Ｓ）－８－メチル－８－オキソ－８λ６－チア－９－アザトリシクロ［８．４．０．０２，７］テトラデカ－１（１０），２（７），３，５，８，１１，１３－ヘプタエン－１２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

２－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（８Ｒ）－８－メチル－８－オキソ－８λ６－チア－９－アザトリシクロ［８．４．０．０２，７］テトラデカ－１（１０），２（７），３，５，８，１１，１３－ヘプタエン－１２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－ケト－ニコチノニトリル；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－（メチルスルホンイミドイル）－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルオキサゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノ

ン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル；
［６－［（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（４－シクロプロピルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）；

フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メシルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル）メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－フルオロ－２－［３－［１－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ベンゾニトリル；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ケト－ニコチノニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［１－（２－ヒドロキシエチル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフル

オロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）；
フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］；
ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］；
メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］；
ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－メチル－イミダゾール－４－カルボニトリル；
［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１－メチルピラゾール－４－イル）オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－エチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－エトキシ－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル－スルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ

ル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）－シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－メチル－ピラゾール－３－スルホンアミド；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イ

ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルイソオキサゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２－ジフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（メチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２

－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（４－シクロブチルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロブチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３

．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（ジフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４

－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ヒドロキシ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（ジフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

５－［［（６Ｒ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－フルオロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－イソオキサゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［（６Ｓ）－２－［６－［３－（１－ヒドロキシ－シクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－フルオロ－５－メトキシフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ－［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ－［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフ

ルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イ

ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメトキシ）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－（シクロプロピルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－

（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（１，１－ジフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ－［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル；

［６－［３－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリドン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

３－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－フルオロ－３－ピリジル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－エチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；
５－クロロ－２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－Ｎ－エチル－ベンズアミド；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－

２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）－フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，５－ジメチルチアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メチルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル

）－２－ピリジル］－スルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］クバン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－ネオペンチルトリアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，

２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－Ｎ－［［６－（トリフルオロメチル）－３，４－ジアザトリシクロ［７．１．１．０３，７］ウンデカ－４，６－ジエン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキサミド；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（４－シクロプロピルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ

ル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－７－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［４－（１－ヒドロキシエチル）－５－メチル－チアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
３－［［２－［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－［（２Ｓ）－３，３，３トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－［（２Ｒ）－３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［７－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－エチルフェニル）メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［５－（２－ピリジル）－２－チエニル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［４－（メチルアミノ）フェニル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－メチル－２－チエニル）メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［３－シクロプロピル－５－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（２－メチルオキサゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（４－メチルチアゾール－５－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン；
［４－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンズアミド；
［６－［（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－フェニル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル

）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルチアゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１，５－ジメチルピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルオキサゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチンアミド；
［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシメチル］ピペリジノ］メタノン；
４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－２－メトキシ－ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－オキシピペリジノ］メタノン；
５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチノニトリル；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（２－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
４－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－１Ｈ－トリアゾール－５－カルボニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；
［４－［［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン；
［４－（２－クロロ－４－メシル－ベンジル）オキシピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］－ピペリジノ］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］－ピペリジノ］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；

［４－（２－クロロ－４－メシル－ベンジル）オキシピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－フルオロフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－トリフリルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メシルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－イソプロポキシ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１Ｓ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン

－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１＃Ｈ！－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１＃Ｒ！）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－トリフリルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メシル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（３－フルオロフェニル）メタノン；
４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシ

メチル］－２－メトキシ－ベンズアミド；
［３－［４－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；および
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン。
【請求項１４】
以下から選択される、請求項１３に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩：
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

４－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン

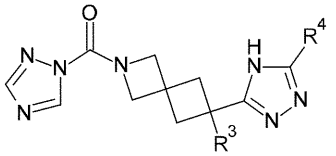
－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，

２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－トリフリルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン；および
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン。

【請求項１５】

請求項１～１４のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を製造するための方法であって、式２

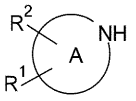
【化３５】



2

（式中、R^3およびR^4は請求項１～１４のいずれか一項に記載の通りである）化合物を、式１、

【化３６】



1

（式中、R^3およびR^4は請求項１～１４のいずれか一項に記載の通りである）の化合物と、ＤＭＦまたはCH_3CNなどの溶媒中、ＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下で加熱することによって、反応させて式（Ｉ）の前記化合物を形成することを含む、方法。

【請求項１６】

請求項１５に記載の方法に従って製造した場合の、請求項１～１４のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項１７】

治療活性物質としての使用のための、請求項１～１４のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩。

【請求項１８】

請求項１～１４のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩と、治療不活性担体とを含む、医薬組成物。

【請求項１９】

哺乳動物における神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害、および／または炎症性腸疾患の処置または予防のための方法であって、治療有効量の、請求項１～１４のいずれか一項に記載の式（Ｉ）の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩、または請求項１８に記載の医薬組成物を、前記哺乳動物に投与することを含む、方法。

【請求項２０】

前記神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がんおよび精神障害が、多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脳損傷、神経毒性、脳卒中、てんかん、不安、片頭痛、うつ病、肝細胞がん、結腸がん発症、卵巣がん、神経因性疼痛、化学療法誘発性神経障害、急性疼痛、慢性疼痛、疼痛に関連する痙縮、腹痛、過敏性腸症候群に関連する腹痛および／または内臓痛から選択される、請求項１９に記載の方法。

【請求項２１】

請求項１９または２０に記載の方法に使用するための、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩、または請求項１８に記載の医薬組成物。

【請求項２２】

請求項２０または２１に記載の方法における、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物もしくはその薬学的に許容され得る塩、または請求項１８に記載の医薬組成物の使用。

【請求項２３】

請求項２０または２１に記載の方法に使用するための医薬の調製における、請求項１～１４のいずれか一項に記載の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用。

【請求項２４】

ここに記載される通りの発明。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、哺乳動物における処置または予防に有用な有機化合物に関し、特に、哺乳動物における、神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害、多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脳損傷、神経毒性、脳卒中、てんかん、不安症、片頭痛、うつ病、炎症性腸疾患、腹痛、過敏性腸症候群に伴う腹痛、および／または内臓痛の処置または予防のための、モノアシルグリセロールリパーゼ（ＭＡＧＬ）阻害剤に関する。

【背景技術】

【０００２】

エンドカンナビノイド（ＥＣ）は、カンナビノイド受容体（ＣＢＲ）であるＣＢ１およびＣＢ２と相互作用することによって生物学的作用を発揮する、シグナル伝達脂質である。これらは、神経炎症、神経変性および組織再生を含む複数の生理的過程を調節する（Ｉａｎｎｏｔｔｉ，Ｆ．Ａ．，ら，Ｐｒｏｇｒｅｓｓ ｉｎ ｌｉｐｉｄ ｒｅｓｅａｒｃｈ ２０１６，６２，１０７－２８．）。脳では、主なエンドカンナビノイドである２－アラキドノイルグリセロール（２－ＡＧ）は、ジアシグリセロールリパーゼ（ＤＡＧＬ）により産生され、モノアシルグリセロールリパーゼであるＭＡＧＬにより加水分解される。ＭＡＧＬは２－ＡＧの８５％を加水分解し、残りの１５％は、ＡＢＨＤ６およびＡＢＤＨ１２により加水分解される（Ｎｏｍｕｒａ，Ｄ．Ｋ．，ら，Ｓｃｉｅｎｃｅ ２０１１，３３４，８０９．）。ＭＡＧＬは脳全体、ならびにニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイトおよびミクログリア細胞を含むほとんどの脳細胞型で発現する（Ｃｈａｎｄａ，Ｐ．Ｋ．，ら，Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ ｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ ２０１０，７８，９９６；Ｖｉａｄｅｒ，Ａ．，ら，Ｃｅｌｌ ｒｅｐｏｒｔｓ ２０１５，１２，７９８．）。２－ＡＧの加水分解はプロスタグランジン（ＰＧ）およびロイコトリエン（ＬＴ）の前駆体であるアラキドン酸（ＡＡ）の形成をもたらす。ＡＡの酸化的代謝は、炎症組織で増加する。炎症過程に関与するアラキドン酸の酸化の２つの主要な酵素経路には、ＰＧを産生するシクロオキシゲナーゼ、およびＬＴを産生する５－リポキシゲナーゼが存在する。炎症時に形成される種々のシクロオキシゲナーゼ産物の中で、ＰＧＥ２は最も重要なものの１つである。これらの産物は、炎症部位、例えば神経変性障害に罹患している患者の脳脊髄液中で検出されており、炎症応答および疾患進行に寄与すると考えられている。ＭＡＧＬを欠くマウス（Ｍｇｌｌ－／－）は、神経系で２－ＡＧヒドロラーゼ活性の劇的な低下、および２－ＡＧレベルの劇的の上昇を示すが、一方でアナンダミド（ＡＥＡ）を含む他のアラキドノイル含有リン脂質および中性脂質種、ならびに他の遊離脂肪酸は変化しなかった。逆に、ＡＡおよびＡＡ由来プロスタグランジン、ならびにプロスタグランジンＥ２（ＰＧＥ２）、Ｄ２（ＰＧＤ２）、Ｆ２（ＰＧＦ２）を含む他のエイコサノイド、ならびにトロンボキサンＢ２（ＴＸＢ２）のレベルは大きく低下する。ホスホリパーゼ$Ａ_2$（$ＰＬＡ_2$）酵素はＡＡの主要な供給源と考えられてきたが、$ｃＰＬＡ_2$欠損マウスはそれらの脳においてＡＡレベルを変化させず、ＡＡ産生および脳炎症過程の調節に対する脳におけるＭＡＧＬの役割の重要性が高まっている。

【０００３】

神経炎症は、以下に限定されるものではないが、神経変性疾患（例えば、多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脳損傷、神経毒性、脳卒中、てんかん、ならびに不安症および片頭痛等の精神障害）を含む、脳の疾患の一般的な病理学的変化の特徴である。脳では、エイコサノイドおよびプロスタグランジンの産生が神経炎症過程を制御する。炎症誘発物質リポ多糖（ＬＰＳ）は、Ｍｇｌｌ－／－マウスにおいて顕著に鈍化した脳エイコサノイドのロバストで時間依存的な増加を生じる。ＬＰＳ処置はまた、Ｍｇｌｌ－／－マウスで抑えられるインターロイキン－１－ａ（ＩＬ－１－ａ）、ＩＬ－１ｂ、ＩＬ－６、および腫瘍壊死因子－ａ（ＴＮＦ－ａ）を含む炎症性

サイトカインの広範な上昇も誘導する。

【０００４】

神経炎症は、中枢神経系、ミクログリアおよびアストロサイトの自然免疫細胞の活性化を特徴とする。抗炎症薬は、前臨床モデルにおいて、グリア細胞の活性化ならびにアルツハイマー病および多発性硬化症を含む疾患の進行を抑制し得ることが報告されている（Ｌｌｅｏ　Ａ．，Ｃｅｌｌ　Ｍｏｌ　Ｌｉｆｅ　Ｓｃｉ２００７，６４，１４０３．）。重要なことに、ＭＡＧＬ活性の遺伝的および／または薬理学的破壊はまた、脳におけるミクログリア細胞のＬＰＳ誘導活性化も阻害する（Ｎｏｍｕｒａ，Ｄ．Ｋ．，ら，Ｓｃｉｅｎｃｅ　２０１１，３３４，８０９．）。

【０００５】

その上、ＭＡＧＬ活性の遺伝的および／または薬理学的破壊は、以下に限定されるものではないが、アルツハイマー病、パーキンソン病および多発性硬化症を含む神経変性のいくつかの動物モデルにおいて保護的であることが示された。例えば、不可逆的なＭＡＧＬ阻害剤は、神経炎症および神経変性の前臨床モデルにおいて広く使用されている（Ｌｏｎｇ，Ｊ．Ｚ．，ら，Ｎａｔｕｒｅ　ｃｈｅｍｉｃａｌ　ｂｉｏｌｏｇｙ　２００９，５，３７．）。このような阻害剤の全身注射は、脳におけるＭｇｌｌ－／－マウス表現型を再現し、これは２－ＡＧレベルの増加、ＡＡレベルおよび関連するエイコサノイド産生の減少、ならびにＬＰＳ誘導神経炎症後のサイトカイン産生およびミクログリア活性化の抑制を含み（Ｎｏｍｕｒａ，Ｄ．Ｋ．，ら，Ｓｃｉｅｎｃｅ　２０１１，３３４，８０９．）、ＭＡＧＬが新薬につながるような標的であることを確認している。

【０００６】

ＭＡＧＬ活性の遺伝的および／または薬理学的破壊に続き、脳においてＭＡＧＬ天然基質、２－ＡＧの内因性レベルが増加する。２－ＡＧは、例えばマウスにおける抗侵害受容効果（Ｉｇｎａｔｏｗｓｋａ－Ｊａｎｋｏｗｓｋａ　Ｂ．ら，Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．２０１５，３５３，４２４．）および慢性ストレスモデルにおけるうつ病等の精神障害（Ｚｈｏｎｇ　Ｐ．ら，Ｎｅｕｒｏｐｓｙｃｈｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ　２０１４，３９，１７６３．）による疼痛に対して有益な効果を示すことが報告されている。

【０００７】

さらに、中枢神経系のミエリン化細胞であるオリゴデンドロサイト（ＯＬ）およびその前駆体（ＯＰＣ）は、その膜上にカンナビノイド受容体２（ＣＢ２）を発現する。２－ＡＧは、ＣＢ１およびＣＢ２受容体の内因性リガンドである。カンナビノイドとＭＡＧＬの薬理学的阻害との両方が、興奮毒性傷害に対するＯＬおよびＯＰＣの脆弱性を弱め、よって、神経保護的であり得ることが報告されている（Ｂｅｒｎａｌ－Ｃｈｉｃｏ，Ａ．，ら，Ｇｌｉａ　２０１５，６３，１６３．）。加えて、ＭＡＧＬの薬理学的阻害はマウスの脳におけるミエリン化ＯＬの数を増加させ、ＭＡＧＬ阻害がｉｎ　ｖｉｖｏでミエリン化ＯＬにおけるＯＰＣの分化を促進する可能性を示唆している（Ａｌｐａｒ，Ａ．，ら，Ｎａｔｕｒｅ　ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ　２０１４，５，４４２１．）。ＭＡＧＬの阻害はまた、進行型多発性硬化症のマウスモデルにおいて再ミエリン化および機能回復を促進することも示された（Ｆｅｌｉｕ　Ａら，Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ　２０１７，３７（３５），８３８５．）。

【０００８】

さらに、近年では、代謝、特に脂質代謝ががん研究において非常に重要視されている。研究者らは、新規の脂肪酸合成が腫瘍の発生に重要な役割を果たすと考えている。多くの研究は、エンドカンナビノイドが、抗増殖、アポトーシス誘導および抗転移効果を含む、抗腫瘍作用を有することを示した。脂質代謝およびエンドカンナビノイド系の両方に対する重要な分解酵素としてのＭＡＧＬは、さらに、遺伝子発現特性の一部として、神経膠芽腫を含む腫瘍形成の様々な態様に寄与する（Ｑｉｎ，Ｈ．，ら，Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．２０１４，７０，３３；Ｎｏｍｕｒａ　ＤＫら，Ｃｅｌｌ　２００９，１４０（１），４９－６１；Ｎｏｍｕｒａ　ＤＫら，Ｃｈｅｍ．Ｂｉｏｌ．２０１１

，１８（７），８４６－８５６，Ｊｉｎｌｏｎｇ Ｙｉｎら，Ｎａｔｕｒｅ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎｓ ２０２０，１１，２９７８）。

【０００９】

内在性カンナビノイド系はまた、多くの胃腸の生理学的作用および生理病理学的作用に関与する（Ｍａｒｑｕｅｚ，Ｓｕａｒｅｚ ｅｔ ａｌ．２００９）。これらの効果は全て、主にカンナビノイド受容体（ＣＢＲ）、ＣＢ１およびＣＢ２を介して駆動される。ＣＢ１受容体は、動物および健康なヒトの消化管全体、特に腸神経系（ＥＮＳ）および上皮内層、ならびに結腸壁の血管の平滑筋細胞に存在する（Ｗｒｉｇｈｔ，Ｒｏｏｎｅｙら．２００５），（Ｄｕｎｃａｎ，Ｄａｖｉｓｏｎ ｅｔ ａｌ．２００５）。ＣＢ１の活性化は、制吐作用、抗運動性および抗炎症効果をもたらし、疼痛を調節するのに役立つ（Ｐｅｒｉｓｅｔｔｉ，Ｒｉｍｕら、２０２０）。ＣＢ２受容体は、形質細胞およびマクロファージ等の免疫細胞、消化管の粘膜固有層（Ｗｒｉｇｈｔ，Ｒｏｏｎｅｙら．２００５）、および主に炎症性腸疾患（ＩＢＤ）に関連するヒト結腸組織の上皮で発現される。ＣＢ２の活性化は、炎症促進性サイトカインを減少させることによって抗炎症効果を発揮する。ＭＡＧＬの発現はＵＣ患者の結腸組織で増加し（（Ｍａｒｑｕｅｚ，Ｓｕａｒｅｚら．２００９）、２－ＡＧレベルはＩＢＤ患者の血漿で増加する（Ｇｒｉｌｌ，Ｈｏｇｅｎａｕｅｒら．２０１９）。いくつかの動物研究は、ＩＢＤの対症処置のためのＭＡＧＬ阻害剤の可能性を実証している。ＭＡＧＬ阻害は、ＴＮＢＳ誘発マウス大腸炎を予防し、ＣＢ１／ＣＢ２ ＭｏＡを介して局所および循環炎症マーカーを減少させる（Ｍａｒｑｕｅｚ，Ｓｕａｒｅｚら．２００９）。さらに、ＭＡＧＬ阻害は、ＣＢ１駆動ＭｏＡを介して腸壁の完全性および腸透過性を改善する（Ｗａｎｇ，Ｚｈａｎｇら．２０２０）。

【００１０】

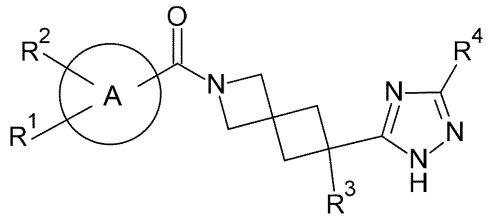
結論として、ＭＡＧＬの作用および／または活性化を抑制することは、神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害、炎症性腸疾患、腹痛、および過敏性腸症候群に伴う腹痛を処置または予防するための有望な新たな治療戦略である。さらに、ＭＡＧＬの作用および／または活性化の抑制は、神経保護およびミエリン再生をもたらすための有望な新たな治療戦略である。このように、新たなＭＡＧＬ阻害剤に対する満たされていない医学的ニーズは高い。

【発明の概要】

【００１１】

第１の態様では、本発明は、式（Ｉ）

【化１】



（Ｉ）

（式中、ＡおよびＲ^{1}～Ｒ^{4}は、本明細書で定義される通りである。）の化合物を提供する。

【００１２】

さらなる態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を製造する方法であって、スキーム１～４０のいずれか１つに記載の方法を提供する。

【００１３】

さらなる態様では、本発明は、本明細書に記載の方法に従って製造されたときの、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００１４】

さらなる態様では、本発明は、治療活性物質としての使用のための、本明細書に記載の

式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００１５】
さらなる態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩と、治療不活性担体とを含む、医薬組成物を提供する。
【００１６】
さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるモノアシルグリセロールリパーゼを阻害する方法で使用するための、本明細書に記載される式（Ｉ）の化合物、またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００１７】
さらなる態様では、本発明は、哺乳動物における神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害および／または炎症性腸疾患の処置または予防における使用のための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００１８】
さらなる態様では、本発明は、哺乳動物における多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脳損傷、神経毒性、脳卒中、てんかん、不安症、片頭痛、うつ病、肝細胞癌腫、結腸発がん、卵巣がん、神経障害性疼痛、化学療法誘発性神経障害、急性疼痛、慢性疼痛、疼痛に伴う痙縮、腹痛、過敏性腸症候群に伴う腹痛、および／または内臓痛の処置または予防における使用のための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【発明を実施するための形態】
【００１９】
定義
本発明の特定の態様、実施形態または実施例に関連して記載される特徴、整数、特色、化合物、化学的部分または基は、それらと両立しない場合を除き、本明細書に記載の任意の他の態様、実施形態または実施例に適用可能であると理解されるべきである。本明細書（任意の添付の特許請求の範囲、要約および図面を含む）に開示された特徴の全て、および／またはそのように開示された任意の方法もしくはプロセスの工程の全ては、そのような特徴および／または工程の少なくとも一部が相互に排他的である組合せを除き、任意の組合せで組み合わせ得る。本発明は、前述のいずれの実施形態の詳細にも限定されない。本発明は、本明細書（任意の添付の特許請求の範囲、要約および図面を含む）に開示された特徴の任意の新規なものもしくは任意の新規な組合せ、またはそのように開示された任意の方法もしくはプロセスの工程の任意の新規なものもしくは任意の新規な組合せに及ぶ。
【００２０】
「アルキル」という用語は、一価または多価、例えば、１～１２個の炭素原子を有する一価または二価の直鎖または分岐飽和炭化水素基を指す。いくつかの好ましい実施形態では、アルキル基は、１～６個の炭素原子（「C_{1-6}－アルキル」）、例えば、１、２、３、４、５、または６個の炭素原子を含む。他の実施態様では、アルキル基は、１～３個の炭素原子、例えば、１、２、または３個の炭素原子を含む。アルキルのいくつかの非限定的な例としては、メチル、エチル、プロピル、２－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、および２，２－ジメチルプロピルが挙げられる。アルキルの特に好ましいが非限定的な例は、メチル、ｔｅｒｔ－ブチル、および２，２－ジメチルプロピルである。
【００２１】
「アルコキシ」という用語は、酸素原子を介して親分子部分に結合した、前に定義されるアルキル基を指す。アルコキシ基は、特に指示されない限り、１～１２個の炭素原子を含む。いくつかの好ましい実施形態では、アルコキシ基は、１～６個の炭素原子（「C_{1-6}－アルコキシ」）を含む。他の実施形態では、アルコキシ基は、１～４個の炭素原子を含む。さらに他の実施形態では、アルコキシ基は、１～３個の炭素原子を含む。アルコキシ基のいくつかの非限定的な例としては、メトキシ、エトキシ、ｎ－プロポキシ、イソ

プロポキシ、ｎ－ブトキシ、イソブトキシおよびｔｅｒｔ－ブトキシが挙げられる。アルコキシの特に好ましいが非限定的な例は、メトキシである。

【００２２】

「ハロゲン」または「ハロ」という用語は、フルオロ（Ｆ）、クロロ（Ｃｌ）、ブロモ（Ｂｒ）、またはヨード（Ｉ）を指す。好ましくは、「ハロゲン」または「ハロ」という用語は、フルオロ（Ｆ）、クロロ（Ｃｌ）またはブロモ（Ｂｒ）を指す。「ハロゲン」または「ハロ」の特に好ましいが非限定的な例は、フルオロ（Ｆ）およびクロロ（Ｃｌ）である。

【００２３】

本明細書で使用される場合、「シクロアルキル」という用語は、３～１０個の環炭素原子の、飽和または部分不飽和の、単環式または二環式の炭化水素基を指す（「$Ｃ_{3-10}$－シクロアルキル」）。いくつかの好ましい実施形態では、シクロアルキル基は、３～８個の環炭素原子の飽和単環式炭化水素基である。「二環式シクロアルキル」とは、共通した２個の炭素原子を有する２個の飽和炭素環からなるシクロアルキル部分、すなわち、２つの環を分離する架橋が、単結合であるか、または１個もしくは２個の環原子の鎖であるかのいずれかであり、スピロ環部分、すなわち、２個の環が１個の共通の環原子を介して結合されているシクロアルキル部分を指す。好ましくは、シクロアルキル基は、３～６個の環炭素原子、例えば、３、４、５または６個の炭素原子の飽和単環式炭化水素基である。シクロアルキルのいくつかの非限定的な例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル、ノルボルナニル、および１－ビシクロ［２．２．２］オクタニルが挙げられる。シクロアルキルの特に好ましい、但し非限定的な例は、シクロプロピルである。

【００２４】

「アリール」という用語は、合計６～１４環員（「$Ｃ_{6}$－$Ｃ_{14}$－アリール」）、好ましくは６～１２環員、より好ましくは６～１０環員を有する単環式、二環式、または三環式の炭素環式環系であり、この系の少なくとも１つの環は芳香族である。アリールのいくつかの非限定的な例としては、フェニルおよび９Ｈ－フルオレニル（例えば、９Ｈ－フルオレン－９－イル）が挙げられる。アリールの特に好ましい、但し非限定的な例はフェニルである。

【００２５】

「ヘテロアリール」という用語は、合計５～１４個の環員、好ましくは５～１２個の環員、より好ましくは５～１０個の環員、特に５～９個の環員、５～８個の環員または５～６個の環員を有する単環式または多価の単環式、二環式または三環式、好ましくは単環式または二環式の環系を指し、系中の少なくとも１個の環は芳香族であり、系中の少なくとも１個の環は１個以上のヘテロ原子を含む。好ましくは、「ヘテロアリール」は、Ｏ、ＳおよびＮから独立して選択される１、２、３または４個のヘテロ原子を含む５～１０員ヘテロアリールを指す。最も好ましくは、「ヘテロアリール」は、Ｏ、ＳおよびＮから独立して選択される１～２個のヘテロ原子を含む５～１０員ヘテロアリール、５～９員のヘテロアリール、５～８員ヘテロアリールまたは５～６員ヘテロアリールを指す。ヘテロアリールのいくつかの非限定的な例としては、スピロ［シクロプロパン－１，３’－インドリン］（例えば、スピロ［シクロプロパン－１，３’－インドリン］－１’－イル）、２－ピリジル、３－ピリジル、４－ピリジル、ピラジン－２－イル、ピリミジン－２－イル、ピリミジン－４－イル、ピリミジン－５－イル、ピリミジン－６－イル、インドール－１－イル、１Ｈ－インドール－２－イル、１Ｈ－インドール－３－イル、１Ｈ－インドール－４－イル、１Ｈ－インドール－５－イル、１Ｈ－インドール－６－イル、１Ｈ－インドール－７－イル、１，２－ベンゾオキサゾール－３－イル、１，２－ベンゾオキサゾール－４－イル、１，２－ベンゾオキサゾール－５－イル、１，２－ベンゾオキサゾール－６－イル、１，２－ベンゾオキサゾール－７－イル、１Ｈ－インダゾール－３－イル、１Ｈ－インダゾール－４－イル、１Ｈ－インダゾール－５－イル、１Ｈ－インダゾール－６－イル、１Ｈ－インダゾール－７－イル、ピラゾール－１－イル、１Ｈ－ピラゾール－３－イ

ル、１Ｈ－ピラゾール－４－イル、１Ｈ－ピラゾール－５－イル、ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン、２Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン、［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン、１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン、イミダゾール－１－イル、１Ｈ－イミダゾール－２－イル、１Ｈ－イミダゾール－４－イル、１Ｈ－イミダゾール－５－イル、オキサゾール－２－イル、オキサゾール－４－イル、オキサゾール－５－イル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、チアゾール－２－イル、チアゾール－４－イル、チアゾール－５－イル、ピリダジン－３－イル、ピリダジン－４－イル、１，２，４－トリアゾール－４－イル、１，２，４－トリアゾール－１－イル、４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、４，５，６，７－テトラヒドロインダゾール－２－イル、６，７－ジヒドロ－４Ｈ－ピラノ［４，３－ｃ］ピラゾール－２－イル、チアゾリル、ベンゾフラザン－４－イル、テトラゾリル、イソオキサゾリル、ピロリルおよびモルホリニルが挙げられる。ヘテロアリールの特に好ましいが非限定的な例は、ピリジル、ピラジニル、ピリミジニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、オキサジアゾリルおよびトリアゾリルである。

【００２６】

「ヘテロシクリル」という用語は、３～１４個の環原子、好ましくは３～１０個の環原子、より好ましくは３～８個の環原子、より好ましくは３～６個の環原子、特に３、４、５または６個の環原子の飽和または部分的に不飽和の単環式または二環式環系を指し、当該環原子の１、２または３個はＮ、ＯおよびＳから選択されるヘテロ原子であり、残りの環原子は炭素である。好ましくは、該環原子の１～２個は、ＮおよびＯから選択され、残りの環原子は炭素である。「二環式ヘテロシクリル」とは、２個の環原子を共有する２個の環からなる複素環部分（すなわち、２個の環を分離する架橋が、単結合であるか、または１個もしくは２個の環原子の鎖であるかのいずれかである）およびスピロ環部分（すなわち２個の環が１個の共通の環原子を介して接続されている）を指す。ヘテロシクリル基のいくつかの非限定的な例としては、アゼチジニル、ピロリジニル、オキセタニル、５－アザスピロ［２．５］オクタン－５－イル、ピペリジル、３，３ａ，４，５，６，６ａ－ヘキサヒドロ－１Ｈ－シクロペンタ［ｃ］ピロール－２－イル、２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル、２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタニル、２－アザスピロ［３．４］オクタン、２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル、１，２－ジヒドロピリジニル、ピペリジルおよびチエタニルが挙げられる。

【００２７】

「ヒドロキシ」という用語は、－ＯＨ基を指す。

【００２８】

「シアノ」という用語は－ＣＮ（ニトリル）基を指す。

【００２９】

「カルボキシ」という用語は－ＣＯＯＨ基（すなわち、カルボン酸基）を指す。

【００３０】

「アルコキシカルボニル」という用語は、－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$－アルキル基（すなわち、カルボン酸エステル基）を指す。

【００３１】

「オキソ」という用語は、二重結合酸素（＝Ｏ）を指す。

【００３２】

「カルバモイル」という用語は、基$Ｈ_{2}$Ｎ－Ｃ（Ｏ）－を指す。

【００３３】

「ハロアルキル」という用語は、アルキル基の少なくとも１個の水素原子が、ハロゲン原子、好ましくはフルオロによって置換されている、アルキル基を指す。好ましくは、「ハロアルキル」は、アルキル基の１、２または３個の水素原子が、ハロゲン原子、最も好ましくはフルオロによって置換されている、アルキル基を指す。ハロアルキルの特に好ましいが非限定的な例は、トリフルオロメチル、ジフルオロメチル、１，１－ジフルオロエチル、２，２－ジフルオロエチルおよび２，２，２－トリフルオロエチルである。

【００３４】
「ヒドロキシアルキル」という用語は、アルキル基の少なくとも１個の水素原子が、ヒドロキシ基によって置換されている、アルキル基を指す。好ましくは、「ハロアルキル」は、アルキル基の１、２または３個の水素原子、特に１個の水素原子がヒドロキシ基によって置換されているアルキル基を指す。ヒドロキシアルキルの特に好ましいが非限定的な例は、ヒドロキシメチルである。
【００３５】
「カルボキシアルキル」という用語は、アルキル基の水素原子の少なくとも１個がカルボキシ基によって置換されているアルキル基を指す。好ましくは、「カルボキシアルキル」は、アルキル基の１、２または３個の水素原子、特に１個の水素原子がカルボキシ基によって置換されているアルキル基を指す。カルボキシアルキルの特に好ましいが非限定的な例は、１－カルボキシ－１－メチル－エチルである。
【００３６】
「ハロアルコキシ」という用語は、アルコキシ基の少なくとも１個の水素原子が、ハロゲン原子、好ましくはフルオロによって置換されている、アルコキシ基を指す。好ましくは、「ハロアルコキシ」とは、アルコキシ基の１、２または３個の水素原子が、ハロゲン原子、最も好ましくはフルオロによって置換されている、アルコキシ基を指す。ハロアルコキシの特に好ましいが非限定的な例は、トリフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ、（１，１，１－トリフルオロプロパン－２－イル）オキシ、および２，２，２－トリフルオロエトキシである。
【００３７】
「薬学的に許容され得る塩」という用語は、生物学的にも別様にも望ましくないものではない、遊離塩基または遊離酸の生物学的有効性および特性を保持する塩を指す。塩は、無機酸、例えば塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸等、特に塩酸、ならびに有機酸、例えば酢酸、プロピオン酸、グリコール酸、ピルビン酸、シュウ酸、マレイン酸、マロン酸、コハク酸、フマル酸、酒石酸、クエン酸、安息香酸、ケイ皮酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、ｐ－トルエンスルホン酸、サリチル酸、Ｎ－アセチルシステイン等により形成される。加えて、これらの塩は、無機塩基または有機塩基を遊離酸に添加することにより調製され得る。無機塩基に由来する塩としては、ナトリウム、カリウム、リチウム、アンモニウム、カルシウムおよびマグネシウム塩等が挙げられるがこれらに限定されない。有機塩基から誘導される塩としては、第一級、第二級および第三級アミン、天然に存在する置換アミンを含む置換アミン、環状アミンおよび塩基性イオン交換樹脂、例えばイソプロピルアミン、トリメチルアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、エタノールアミン、リジン、アルギニン、Ｎ－エチルピペリジン、ピペリジン、ポリイミン樹脂等の塩が挙げられるがこれらに限定されない。
【００３８】
式（Ｉ）の化合物は、数個の不斉中心を含み得、光学的に純粋なエナンチオマー、例えばラセミ体等のエナンチオマーの混合物、光学的に純粋なジアステレオ異性体、ジアステレオ異性体の混合物、ジアステレオ異性のラセミ体またはジアステレオ異性のラセミ体の混合物として存在し得る。
【００３９】
Ｃａｈｎ－Ｉｎｇｏｌｄ－Ｐｒｅｌｏｇ則により、不斉炭素原子は、「Ｒ」または「Ｓ」配置のものであり得る。
【００４０】
「ＭＡＧＬ」という略語は、酵素モノアシルグリセロールリパーゼを指す。「ＭＡＧＬ」および「モノアシルグリセロールリパーゼ」という用語は、本明細書において互換的に使用される。
【００４１】
「処置」という用語は、本明細書で使用される場合、以下を含む。（１）症状、障害または状況を抑制すること（例えば、維持処置の場合、その少なくとも１つの臨床的症状ま

たは無症状の疾患の発症または再発の停止、低減または遅延させること）、および／または（２）状況を緩和すること（すなわち、症状、障害もしくは状況、またはその臨床的症状もしくは無症状のうちの少なくとも１つの退行を引き起こすこと）。処置されるべき患者に対する利益は、統計的に有意であるか、または少なくとも患者もしくは医師にとって認識可能であるかのいずれかである。しかしながら、疾患を処置するために患者に医薬が投与される場合、転帰は必ずしも有効な処置でなくともよいことが理解されるであろう。

【００４２】

「予防」という用語は、本明細書で使用される場合、哺乳動物において、特に、状態、障害もしくは症状に罹患しているかまたは罹患しやすいが、その状態、障害もしくは症状の臨床的症候または無症状をまだ経験していないかまたは示していないヒトにおいて発症する状態、障害または症状の臨床的症候の出現を防止または遅延させることを含む。

【００４３】

「神経炎症」という用語は、本明細書で使用される場合、神経系の２つの部分（中枢神経系（ＣＮＳ）の脳および脊髄、および末梢神経系（ＰＮＳ）の分岐末梢神経）の主要な組織成分である神経組織の急性および慢性炎症に関する。慢性神経炎症は、アルツハイマー病、パーキンソン病、および多発性硬化症等の神経変性疾患と関連している。急性神経炎症は、通常、例えば外傷性脳損傷（ＴＢＩ）の結果として、中枢神経系の損傷直後に起こる。

【００４４】

「外傷性脳損傷」（「ＴＢＩ」、「頭蓋内損傷」としても公知）という用語は、急速な加速もしくは減速、衝撃、爆風、または発射体による貫通等の外部の機械的力に起因する、脳の損傷に関する。

【００４５】

「神経変性疾患」という用語は、ニューロンの死を含む、ニューロンの構造または機能の進行性喪失に関連する疾患に関連する。神経変性疾患の例としては、以下に限定されるものではないが、多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、および筋萎縮性側索硬化症が挙げられる。

【００４６】

「精神障害」（精神疾病または精神系障害とも呼ばれる）という用語は、生活において苦痛または機能不良を引き起こす可能性のある行動または精神パターンに関する。このような特徴は、持続性、再発性、および寛解性、または単回エピソードとして生じることがある。精神障害の例としては、不安症およびうつ病が挙げられるが、これらに限定されない。

【００４７】

「疼痛」という用語は、実際のまたは潜在的な組織損傷に関連する不快な感覚的および感情的経験に関する。疼痛の例としては、それだけに限らないが、侵害受容性疼痛、慢性疼痛（特発性疼痛を含む）、化学療法誘発性神経障害を含む神経障害性疼痛、幻肢痛および心因性疼痛が挙げられる。疼痛の特定の例は、神経障害性疼痛であり、これは、身体的感情（すなわち、体性感覚系）に関与する神経系のいずれかの部分に影響を及ぼす損傷または疾患によって引き起こされる。一実施形態では、「疼痛」は、切断術または開胸術から生じる神経障害性疼痛である。一実施形態では、「疼痛」は、化学療法誘発性神経障害である。

【００４８】

「神経毒性」という用語は、神経系における毒性に関連する。これは、天然または人工の毒性物質（神経毒）に曝されると、神経系の正常な活動が変化して、神経組織に損傷が生じることで発生する。神経毒性の例としては、化学療法、放射線処置、薬物療法、薬物乱用、および臓器移植に使用される物質への曝露、ならびに重金属、ある特定の食品および食品添加物、農薬、工業用および／または洗浄用溶媒、化粧品、およびいくつかの天然に存在する物質への曝露から生じる神経毒性が挙げられるが、これらに限定されない。

【００４９】

「がん」という用語は、新生物または腫瘍の存在を特徴とする疾患であって、細胞の異常で制御不能な増殖に起因する疾患を指す（そのような細胞は「がん細胞」である）。本明細書で使用される場合、がんという用語は、明示的に、肝細胞癌腫、結腸がん発生、および卵巣がんを含むが、これらに限定されない。

【００５０】

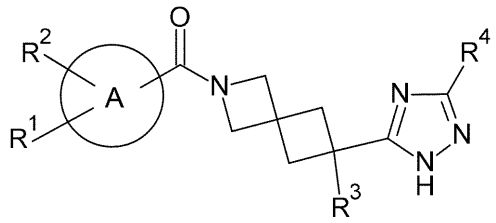
「哺乳動物」という用語には、本明細書で使用される場合、ヒトおよび非ヒトの両方が含まれ、ヒト、非ヒト霊長類、イヌ、ネコ、ネズミ、ウシ、ウマ、およびブタが含まれるが、これらに限定されない。特に好ましい実施形態では、「哺乳動物」という用語は、ヒトを指す。

【００５１】

本発明の化合物

第１の態様では、本発明は、式（Ｉ）

【化２】

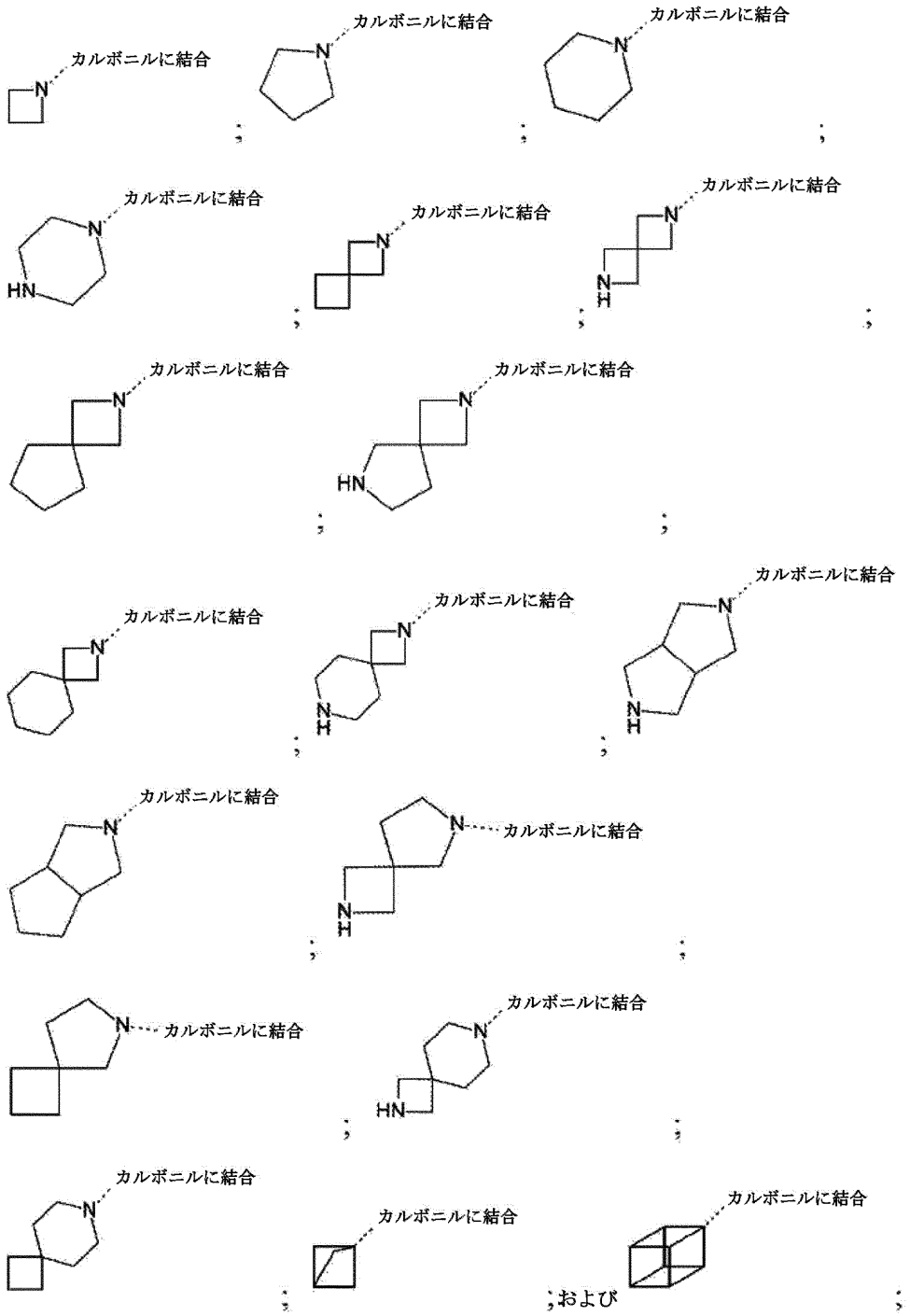


（Ｉ）

（式中、

Ａは、

【化３】



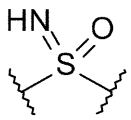
から選択され、

Ｂは、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

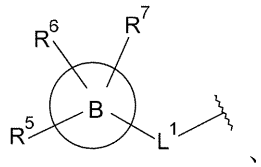
Ｃは、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}は、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化４】

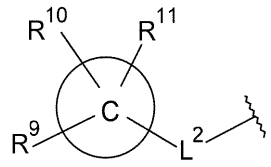


から選択され、
Ｌ^{2}は、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、および－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－から選択され、
Ｘは、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}は、基
【化５】



、

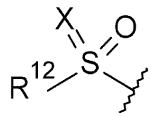
Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、
Ｒ^{2}は、水素およびヒドロキシから選択され、
Ｒ^{3}は、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシおよびヒドロキシから選択され、
Ｒ^{4}は、水素、および基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）から選択され、
Ｒ^{4a}は、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、Ｒ^{4b}は、水素およびヒドロキシから選択され、Ｒ^{4C}は水素であるか、または
Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}およびＲ^{4c}は、それぞれ独立して、水素およびハロゲンから選択されるか、または
Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ^{4c}は、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、
Ｒ^{5}は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基
【化６】



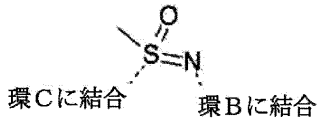
、

および基

【化７】

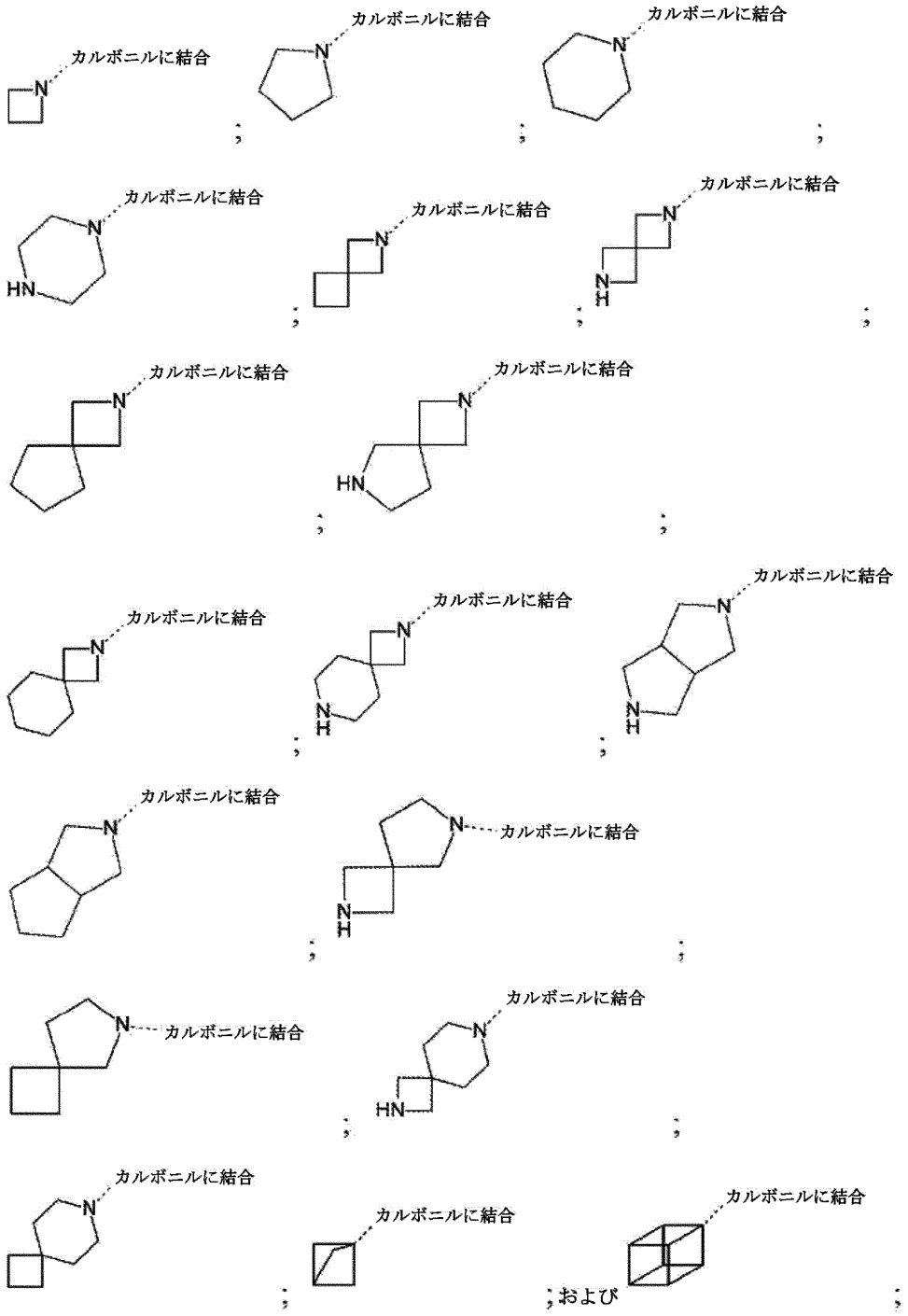


から選択され、
　R^6は、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、C_1－C_6－アルコキシ、ハロ－C_1－C_6－アルコキシ、ハロ－C_1－C_6－アルキル、およびC_1－C_6－アルキル－SO_2－から選択され、
　R^7は、水素およびC_1－C_6－アルキルから選択され、
　R^{8a}は、水素、ハロゲン、C_1－C_6－アルキル、およびカルバモイルから選択され、
　R^{8b}は、水素およびハロゲンから選択され、
　R^9は、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、C_1－C_6－アルコキシカルボニル、アミノ、C_1－C_6－アルキル－ＮＨ－、（C_1－C_6－アルキル）$_2$Ｎ－、カルバモイル、C_1－C_6－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、C_1－C_6－アルキル、ヒドロキシ－C_1－C_6－アルキル、ハロ－C_1－C_6－アルキル、C_1－C_6－アルコキシ－C_1－C_6－アルキル、C_1－C_6－アルコキシ、ハロ－C_1－C_6－アルコキシ、C_3－C_{10}－シクロアルキル、シアノ、C_1－C_6－アルキル－SO_2－、ハロ－C_1－C_6－アルキル－SO_2－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該C_3－C_{10}－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、C_1－C_6－アルキルおよびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または
　R^9およびR^5は、一緒になって基
【化８】



を形成し、
　R^{10}は、水素、ハロゲン、C_1－C_6－アルキル、ハロ－C_1－C_6－アルキルおよびオキソから選択され、
　R^{11}は、水素およびハロゲンから選択され、
　R^{12}は、アミノ、C_1－C_6－アルキルおよびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択され、
　R^{13a}、R^{13b}およびR^{13c}は、それぞれ独立して、水素、C_1－C_6－アルキル、C_3－C_{10}－シクロアルキル、C_3－C_{10}－シクロアルキル－C_1－C_6－アルキル－から選択される）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００５２】
　一実施形態では、本発明は、
　Ａが、

【化９】



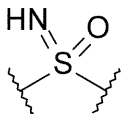
から選択され、

Ｂが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

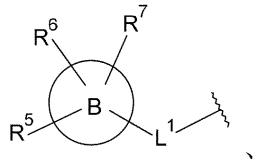
Ｃが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}が、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化１０】

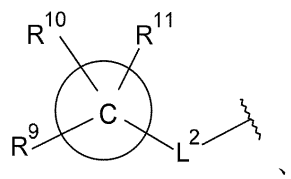


から選択され、
　Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－、および－ＳＯ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－から選択され、
　Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
　Ｒ^{1}が、基
【化１１】



、

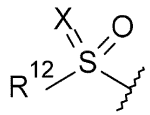
Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、
　Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、
　Ｒ^{3}が、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシおよびヒドロキシから選択され、
　Ｒ^{4}が、水素、および基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）から選択され、
　Ｒ^{4a}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、Ｒ^{4b}は、水素およびヒドロキシから選択され、Ｒ^{4C}は水素であるか、または
　Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}およびＲ^{4c}は、それぞれ独立して、水素およびハロゲンから選択されるか、または
　Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ^{4c}は、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、当該Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、
　Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基
【化１２】



、

および基

【化１３】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

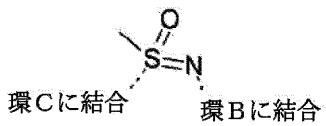
Ｒ^{8a}が、水素、ハロゲン、およびカルバモイルから選択され、

Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｎ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または

Ｒ^{9}およびＲ^{5}が、一緒になって基

【化１４】



を形成し、

Ｒ^{10}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびオキソから選択され、

Ｒ^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{12}が、アミノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{13a}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－から選択され、

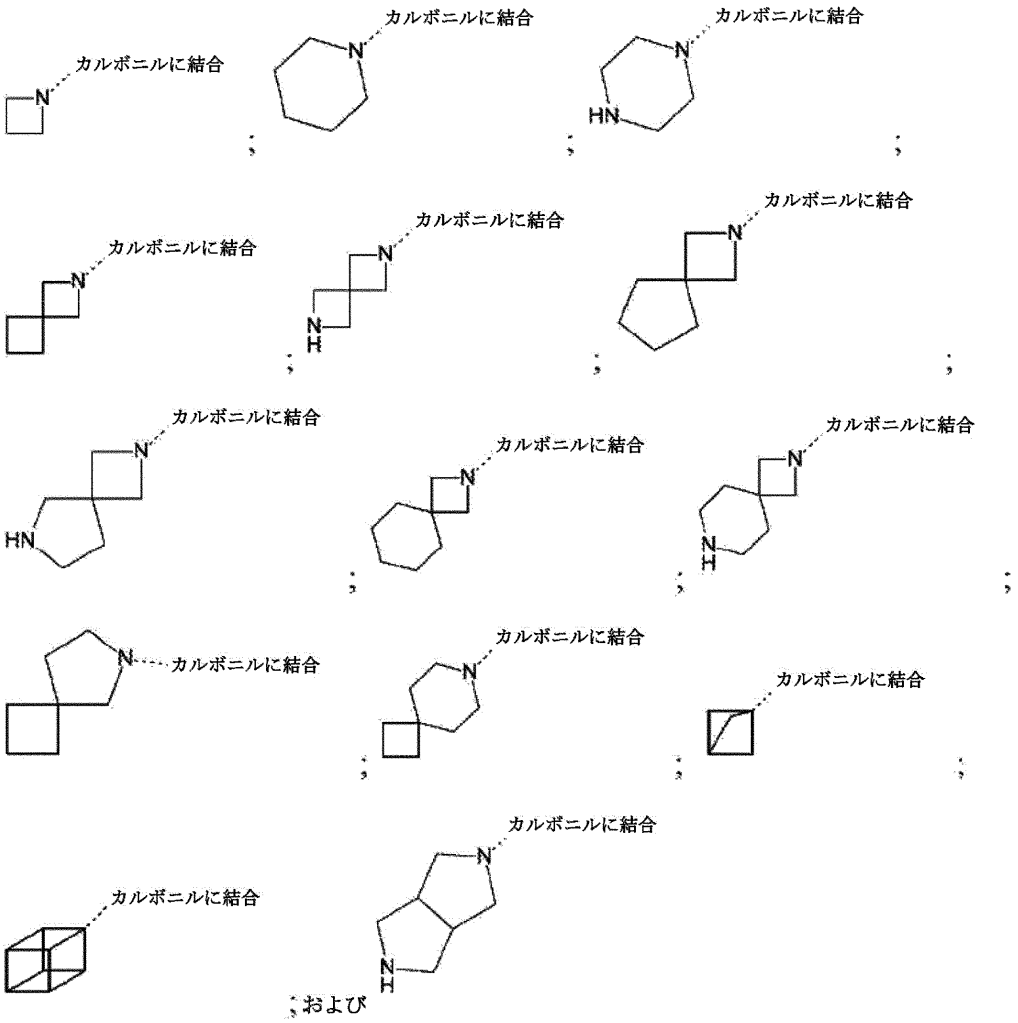
Ｒ^{13b}が、水素であり、

Ｒ^{13c}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５３】

一実施形態では、本発明は、Ａが、

【化１５】

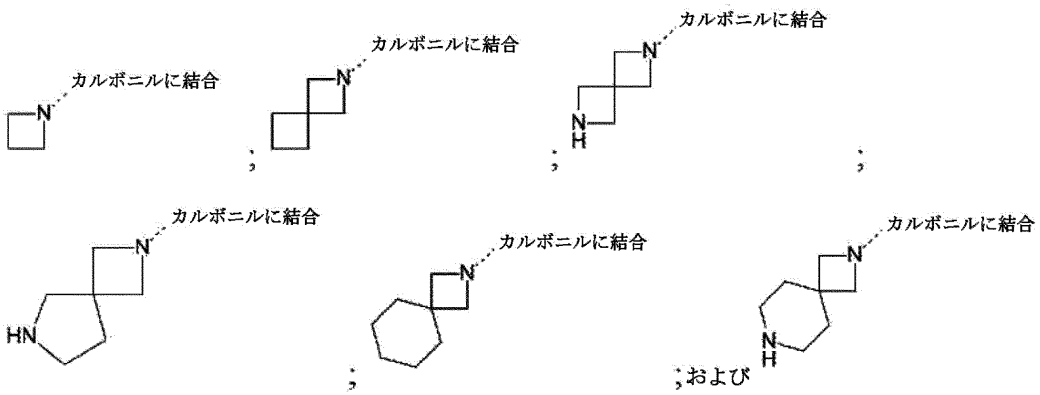


から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５４】

好ましい実施形態では、本発明は、Ａが、

【化１６】



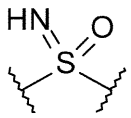
から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５５】

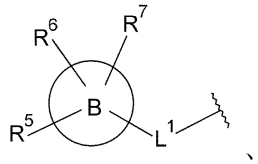
一実施形態では、本発明は、

Ｂが、Ｃ$_6$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロア

リール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、
Ｃが、Ｃ$_6$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、
Ｌ^{1}が、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および
【化１７】

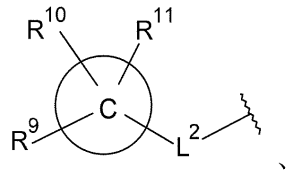


から選択され、
Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＳＯ$_2$－、およびＣＨ$_2$ＳＯ$_2$－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}が、基
【化１８】



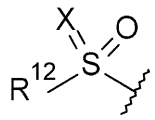
、

Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＳＯ$_2$－ＮＨ－、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＳＯ$_2$－、およびハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、
Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、
Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_2$－ＳＯ$_2$－、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル）$_2$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル）$_2$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－、基
【化１９】

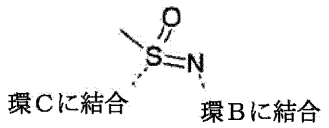


、

および基
【化２０】

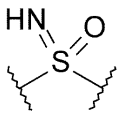


から選択され、
　R^6が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、C_1-C_6－アルコキシ、ハロ－C_1-C_6－アルコキシ、ハロ－C_1-C_6－アルキル、およびC_1-C_6－アルキル－SO_2－から選択され、
　R^7が、水素およびC_1-C_6－アルキルから選択され、
　R^{8a}が、水素、ハロゲン、C_1-C_6－アルキル、およびカルバモイルから選択され、
　R^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、
　R^9が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、C_1-C_6－アルコキシカルボニル、C_1-C_6－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、C_1-C_6－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、C_1-C_6－アルキル、ヒドロキシ－C_1-C_6－アルキル、ハロ－C_1-C_6－アルキル、C_1-C_6－アルコキシ－C_1-C_6－アルキル、C_1-C_6－アルコキシ、ハロ－C_1-C_6－アルコキシ、C_3-C_{10}－シクロアルキル、シアノ、C_1-C_6－アルキル－SO_2－、ハロ－C_1-C_6－アルキル－SO_2－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該C_3-C_{10}－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、C_1-C_6－アルキルおよびハロ－C_1-C_6－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または
　R^9およびR^5が、一緒になって基
【化２１】



を形成し、
　R^{10}が、水素、ハロゲン、C_1-C_6－アルキル、ハロ－C_1-C_6－アルキルおよびオキソから選択され、
　R^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、
　R^{12}が、アミノ、C_1-C_6－アルキルおよびハロ－C_1-C_6－アルキルから選択され、
　R^{13a}が、水素、C_1-C_6－アルキル、C_3-C_{10}－シクロアルキル、C_3-C_{10}－シクロアルキル－C_1-C_6－アルキル－から選択され、
　R^{13b}が水素であり、
　R^{13c}が、水素およびC_1-C_6－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００５６】
　一実施形態では、本発明は、
　Ｂが、C_6-C_{14}－アリール、C_3-C_{10}－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、
　Ｃが、C_6-C_{14}－アリール、C_3-C_{10}－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、
　L^1が、共有結合、カルボニル、－$CR^{8a}R^{8b}$－、－CH_2O－、－OCH_2－、－CH_2NR^{13a}－、－$NR^{13b}CH_2$－、－CH_2CH_2－、－$CH_2NR^{13c}CH_2$－、－CH_2NHCO－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－SO_2NH－、－$NHSO_2$－、－SO_2NHCH_2－、－CH_2NHSO_2－、－SO_2－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化２２】



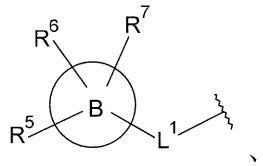
から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＳＯ$_{2}$－、および－ＣＨ$_{2}$ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}が、基

【化２３】



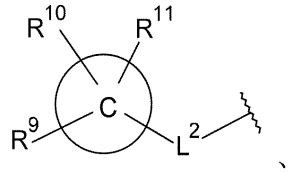
、

Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基

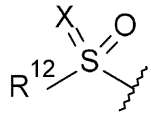
【化２４】



、

および基

【化２５】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{8a}が、水素、ハロゲン、およびカルバモイルから選択され、

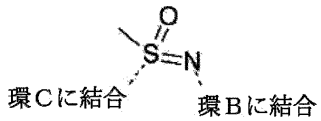
Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－ア

ルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または

Ｒ９およびＲ５が、一緒になって基

【化２６】



を形成し、

Ｒ１０が、水素、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびオキソから選択され、

Ｒ１１が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ１２が、アミノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ１３ａが、水素、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－から選択され、

Ｒ１３ｂが水素であり、

Ｒ１３ｃが、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５７】

好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、

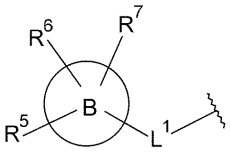
Ｌ１が、共有結合、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、および－ＣＨ２Ｏ－から選択され、

Ｌ２が、共有結合、－ＮＨ－、および－ＣＨ２ＮＨ－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ１が基

【化２７】

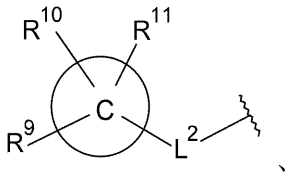


であり、

Ｒ２が水素であり、

Ｒ５が、ハロゲン、シアノ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、オキソ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、基

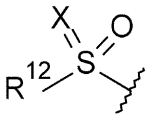
【化２８】



、

および基

【化２９】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{8a}が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{10}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{11}が、水素であり、

Ｒ^{12}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンチル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２－ジヒドロピリジルおよび１，２－ジヒドロピラジニルから選択され、

Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリルおよびピラジニルから選択され、

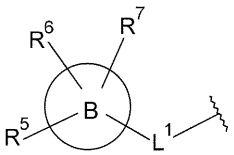
Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、および－ＣＨ$_{2}$Ｏ－から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＮＨ－、および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}が、基

【化３０】

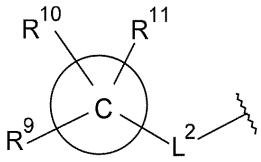


であり、

Ｒ^{2}が、水素であり、

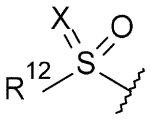
Ｒ^{5}が、クロロ、フルオロ、シアノ、ＣＦ$_{3}$、２，２，２－トリフルオロエチル、ＣＦ$_{3}$Ｏ、オキソ、メチルスルホニル、ＣＦ$_{3}$－ＳＯ$_{2}$－、基

【化３１】



および基

【化３２】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、フルオロ、シアノおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびメチルから選択され、

Ｒ^{8a}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{8b}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、メチル、２，２－ジメチルプロピル、ＣＨＦ$_{2}$およびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{10}が、水素、メチルおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{11}が、水素であり、

Ｒ^{12}が、ＣＦ$_{3}$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００５９】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンチル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリルおよび１，２－ジヒドロピリジルから選択され、

Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，３，４－チアジアゾリルおよびピラジニルから選択され、

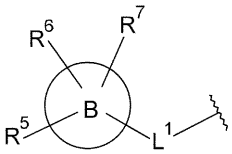
Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、および－ＣＨ$_{2}$Ｏ－から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＮＨ－、および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}が、基

【化３３】

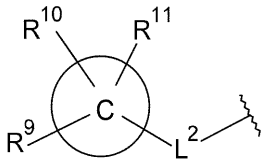


であり、

Ｒ^{2}が、水素であり、

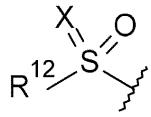
Ｒ^{5}が、クロロ、フルオロ、シアノ、ＣＦ$_{3}$、ＣＦ$_{3}$Ｏ、オキソ、メチルスルホニル、ＣＦ$_{3}$－ＳＯ$_{2}$－、基

【化３４】



および基

【化３５】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、フルオロ、シアノおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびメチルから選択され、

Ｒ^{8a}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{8b}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、メチル、２，２－ジメチルプロピル、ＣＨＦ$_{2}$およびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{10}が、水素、メチルおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{11}が、水素であり、

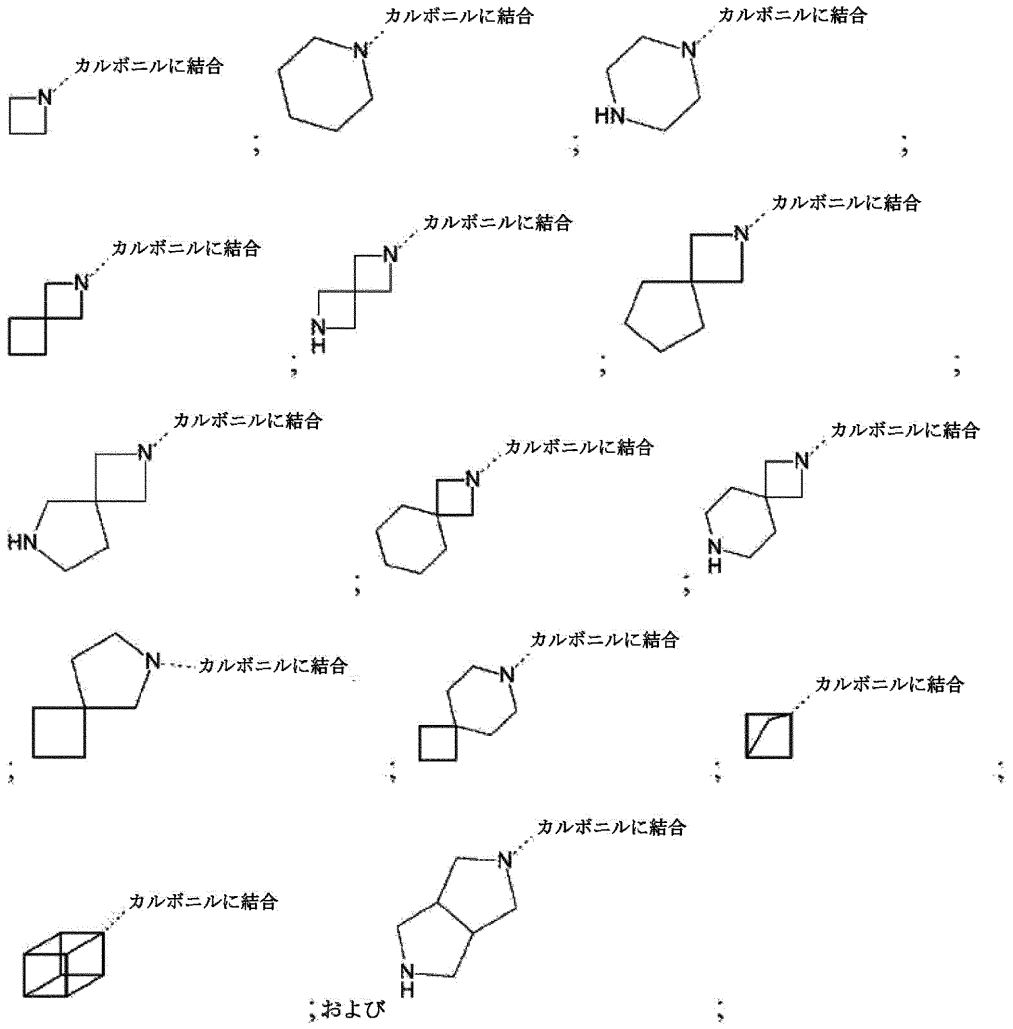
Ｒ^{12}が、ＣＦ$_{3}$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６０】

一実施形態では、本発明は、

Ａが、

【化３６】



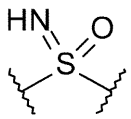
から選択され、

Ｂが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}が、共有結合、カルボニル、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＲ^{13c}ＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$ＮＨＳＯ$_2$－、－ＳＯ$_2$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化３７】



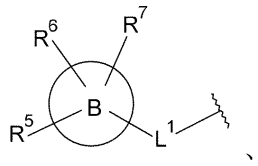
から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_2$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_2$－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、－ＯＣＨ$_2$－、－ＳＯ$_2$－、およびＣＨ$_2$ＳＯ$_2$－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ^{1}が、基

【化３８】



、

Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－ＮＨ－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、およびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ２が、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ３が、水素であり、

Ｒ４が、水素、および基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）から選択され、

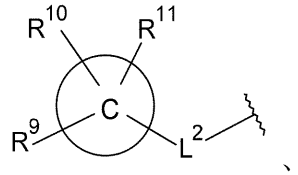
Ｒ４ａが、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルであり、Ｒ４ｂがヒドロキシであり、Ｒ４ｃが水素であるか、または

Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してハロゲンであり、

Ｒ４ａおよびＲ４ｂは、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ４ｃは、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

Ｒ５が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、カルボキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、オキソ、ＮＨ２－ＳＯ２－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）２Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）２Ｐ（Ｏ）－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、基

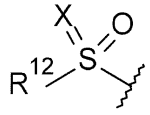
【化３９】



、

および基

【化４０】



から選択され、

Ｒ６が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、およびＣ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－から選択され、

Ｒ７が、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ８ａが、水素、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、およびカルバモイルから選択され、

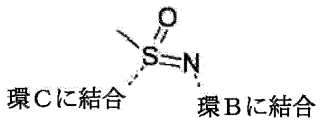
Ｒ８ｂが、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ９が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アル

キル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または

Ｒ９およびＲ５が、一緒になって基

【化４１】



を形成し、

Ｒ１０が、水素、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびオキソから選択され、

Ｒ１１が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ１２が、アミノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ１３ａが、水素、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－から選択され、

Ｒ１３ｂが、水素であり、

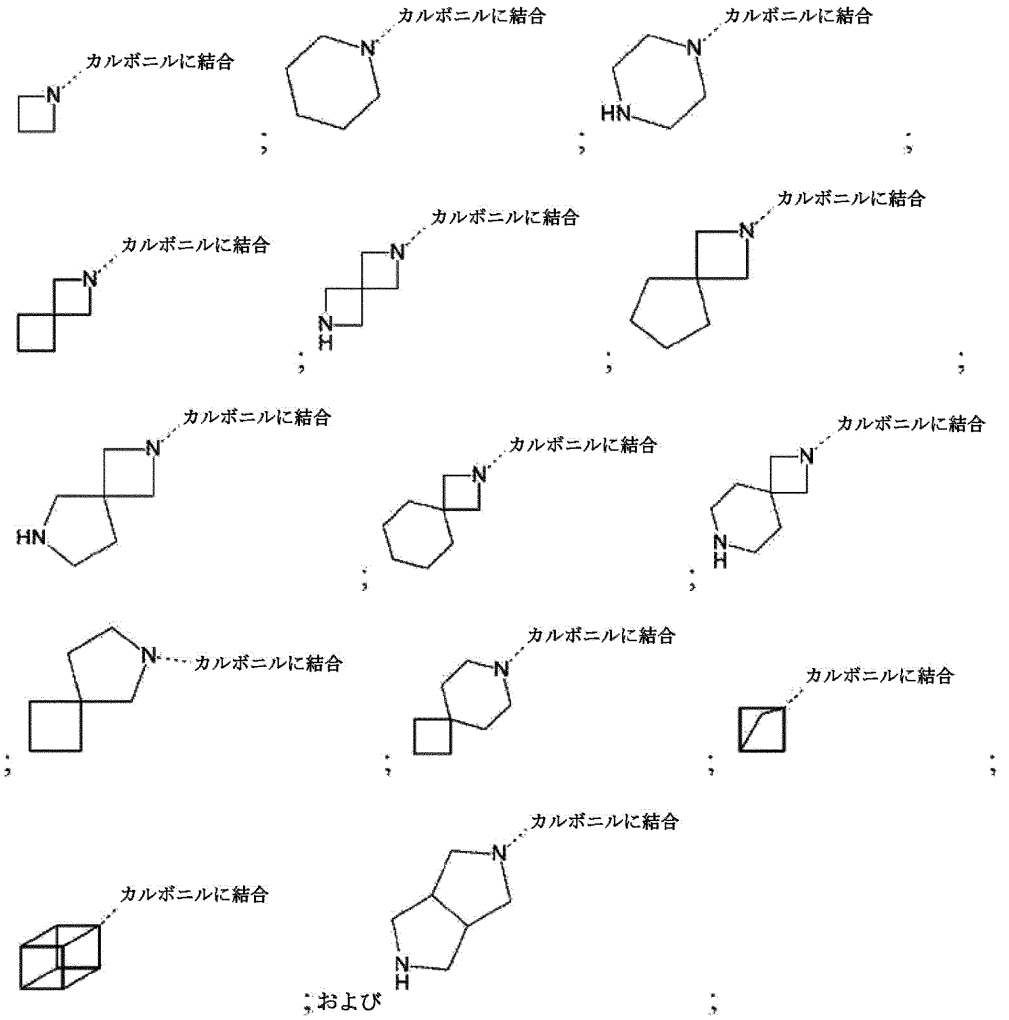
Ｒ１３ｃが、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６１】

一実施形態では、本発明は、

Ａが、

【化４２】



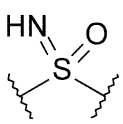
から選択され、

Ｂが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ１が、共有結合、カルボニル、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、－ＣＨ２Ｏ－、－ＯＣＨ２－、－ＣＨ２ＮＲ１３ａ－、－ＮＲ１３ｂＣＨ２－、－ＣＨ２ＣＨ２－、－ＣＨ２ＮＲ１３ＣＣＨ２－、－ＣＨ２ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ２ＮＨ－、－ＮＨＳＯ２－、－ＳＯ２ＮＨＣＨ２－、－ＣＨ２ＮＨＳＯ２－、－ＳＯ２－、－ＮＨＣ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、および

【化４３】



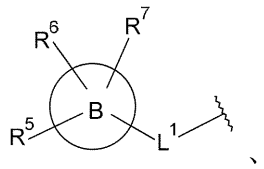
から選択され、

Ｌ２が、共有結合、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ２ＮＨ－、－ＮＨＣＨ２－、－ＣＨ２Ｏ－、－ＳＯ２－、および－ＣＨ２ＳＯ２－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

Ｒ１が、基

【化４４】



、

Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－ＮＨ－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、およびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ２が、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ３が、水素であり、

Ｒ４が、基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）から選択され、

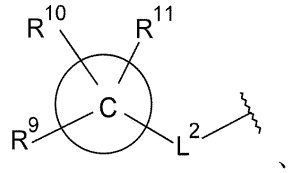
Ｒ４ａが、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルであり、Ｒ４ｂがヒドロキシであり、Ｒ４ｃが水素であるか、または

Ｒ４ａ、Ｒ４ｂ、およびＲ４ｃが、それぞれ独立してハロゲンであり、

Ｒ４ａおよびＲ４ｂは、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルまたは３～１４員ヘテロシクリルを形成し、Ｒ４ｃは、水素、ヒドロキシ、アミノ、およびハロゲンから選択され、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび３～１４員ヘテロシクリルは１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、

Ｒ５が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、カルボキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、オキソ、ＮＨ２－ＳＯ２－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）２Ｐ（Ｏ）－、（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）２Ｐ（Ｏ）－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、基

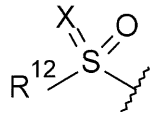
【化４５】



、

および基

【化４６】



から選択され、

Ｒ６が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、およびＣ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－から選択され、

Ｒ７が、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ８ａが、水素、ハロゲン、およびカルバモイルから選択され、

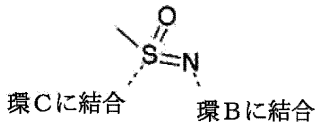
Ｒ８ｂが、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ９が、水素、ハロゲン、シアノ、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、

ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、または

Ｒ９およびＲ５が、一緒になって基

【化４７】



を形成し、

Ｒ１０が、水素、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびオキソから選択され、

Ｒ１１が、水素およびハロゲンから選択され、

Ｒ１２が、アミノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ１３ａが、水素、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－から選択され、

Ｒ１３ｂが、水素であり、

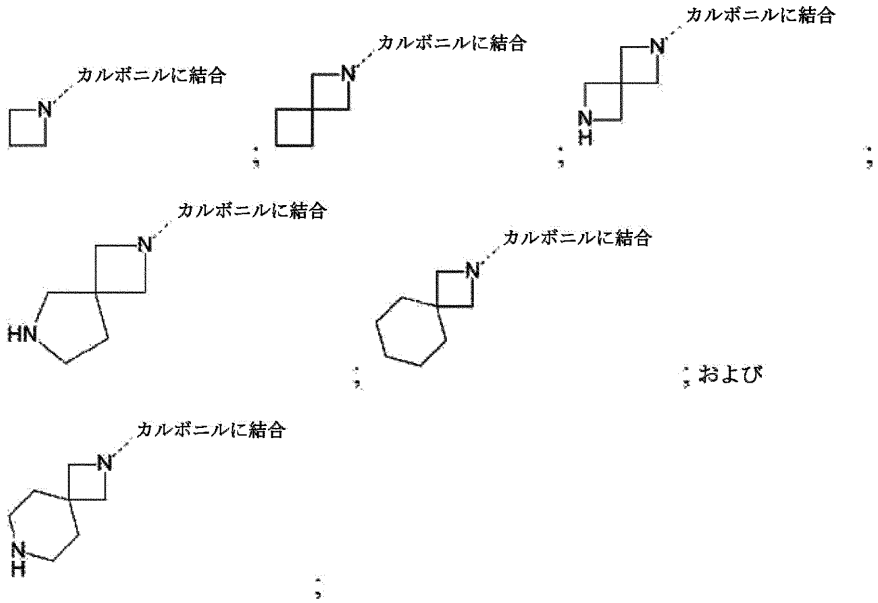
Ｒ１３ｃが、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６２】

好ましい実施形態では、本発明は、

Ａが、

【化４８】



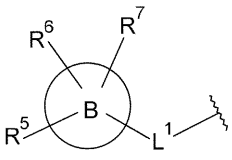
から選択され、

Ｂが、Ｃ６－Ｃ１４－アリール、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

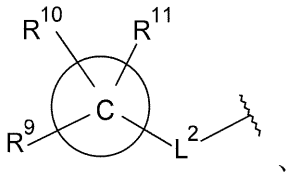
Ｃが、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ１が、共有結合、－ＣＲ８ａＲ８ｂ－、および－ＣＨ２Ｏ－から選択され、

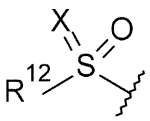
Ｌ^{2}が、共有結合、－ＮＨ－、および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
Ｒ^{1}が、基
【化４９】



であり、
Ｒ^{2}が、水素であり、
Ｒ^{3}が、水素であり、
Ｒ^{4}が、基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）であり、
Ｒ^{4a}、Ｒ^{4b}、およびＲ^{4c}が、それぞれ独立してハロゲンであるか、または
Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルを形成し、Ｒ^{4c}が、水素、ヒドロキシ、およびハロゲンから選択され、当該Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルが、１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよく、
Ｒ^{5}が、ハロゲン、シアノ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、オキソ、基
【化５０】

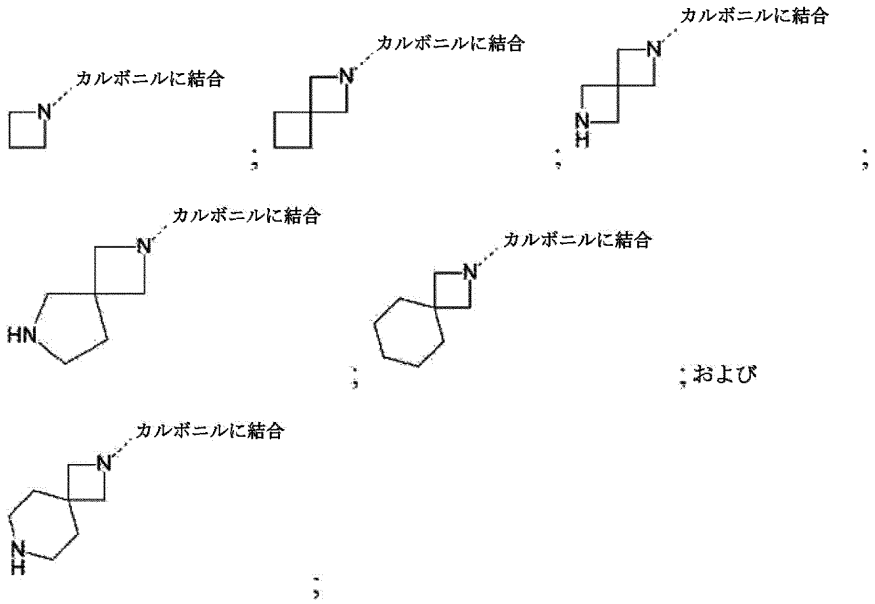


、
および基
【化５１】



から選択され、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{7}が、水素およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{8a}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{8b}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{9}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{10}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{11}が、水素であり、
Ｒ^{12}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００６３】
特に好ましい実施形態では、本発明は、
Ａが、

【化５２】



から選択され、

Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタニル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２－ジヒドロピリジルおよび１，２－ジヒドロピラジニルから選択され、

Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾール、ピラジニルおよび１，３，４－チアジアゾリルから選択され、

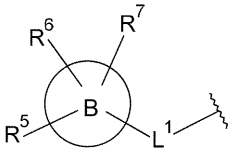
L^1が、共有結合、－$CR^{8a}R^{8b}$－、および－CH_2O－から選択され、

L^2が、共有結合、－ＮＨ－、および－CH_2NH－から選択され、

Ｘが、ＮＨまたはＯであり、

R^1が、基

【化５３】



であり、

R^2が、水素であり、

R^3が、水素であり、

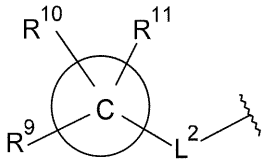
R^4が、基－Ｃ（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、

R^{4a}、R^{4b}、およびR^{4c}が、それぞれ独立してフルオロであるか、または

R^{4a}およびR^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、R^{4c}は、水素、ヒドロキシ、およびフルオロから選択され、当該シクロプロピルは１～２個のフルオロ置換基で置換されていてもよく、

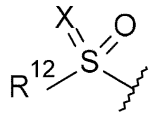
R^5が、クロロ、フルオロ、シアノ、CF_3、２，２，２－トリフルオロエチル、CF_3O、メチルスルホニル、CF_3-SO_2－、オキソ、基

【化５４】



および基

【化５５】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、フルオロ、シアノおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{7}が、水素およびメチルから選択され、

Ｒ^{8a}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{8b}が、水素およびフルオロから選択され、

Ｒ^{9}が、水素、メチル、２，２－ジメチルプロピル、ＣＨＦ$_{2}$およびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{10}が、水素、メチルおよびＣＦ$_{3}$から選択され、

Ｒ^{11}が、水素であり、

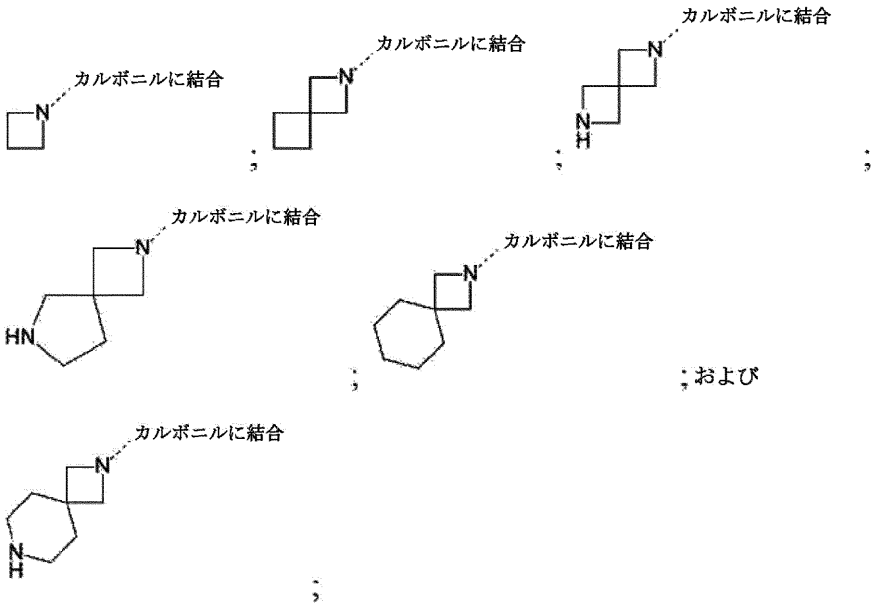
Ｒ^{12}が、ＣＦ$_{3}$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ａが、

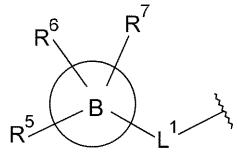
【化５６】



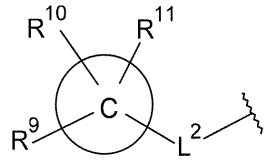
から選択され、

Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタニル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリルおよび１，２－ジヒドロピリジルから選択され

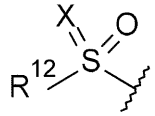
、
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリル、１，３，４－オキサジアゾール、ピラジニルおよび１，３，４－チアジアゾリルから選択され、
L^1が、共有結合、－$CR^{8a}R^{8b}$－、および－CH_2O－から選択され、
L^2が、共有結合、－ＮＨ－、および－CH_2NH－から選択され、
Ｘが、ＮＨまたはＯであり、
R^1が、基
【化５７】



であり、
R^2が、水素であり、
R^3が、水素であり、
R^4が、基－Ｃ（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、
R^{4a}、R^{4b}、およびR^{4c}が、それぞれ独立してフルオロであるか、または
R^{4a}およびR^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、R^{4c}は、水素、ヒドロキシ、およびフルオロから選択され、当該シクロプロピルは１～２個のフルオロ置換基で置換されていてもよく、
R^5が、クロロ、フルオロ、CF_3、CF_3O、メチルスルホニル、CF_3-SO_2－、オキソ、基
【化５８】

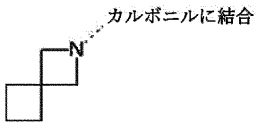


および基
【化５９】



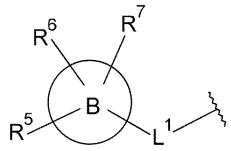
から選択され、
R^6が、水素、フルオロ、シアノおよびCF_3から選択され、
R^7が、水素およびメチルから選択され、
R^{8a}が、水素およびフルオロから選択され、
R^{8b}が、水素およびフルオロから選択され、
R^9が、メチル、２，２－ジメチルプロピル、CHF_2およびCF_3から選択され、
R^{10}が、水素、メチルおよびCF_3から選択され、
R^{11}が、水素であり、
R^{12}が、CF_3である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００６５】
特に好ましい実施形態では、本発明は、
Ａが、

【化６０】



であり、
Ｂが、５～６員ヘテロアリールであり、
Ｌ^{1}が－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－であり、
Ｒ^{1}が、基

【化６１】



であり、
Ｒ^{2}が、水素であり、
Ｒ^{3}が、水素であり、
Ｒ^{4}が、基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）であり、
Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、Ｒ^{4c}は水素であり、
Ｒ^{5}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルであり、
Ｒ^{6}が、水素であり、
Ｒ^{7}が、水素であり、
Ｒ^{8a}が、水素であり、
Ｒ^{8b}が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６６】
一実施形態では、本発明は、Ｂが５～９員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６７】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが５～６員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６８】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが５員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００６９】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが６員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７０】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンチル、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、１，２，４－チアジアゾリル、ピラゾリル、イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、トリアゾール－２－イル、２Ｈ－トリアゾリル、イソオキサゾリル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，３，４－オキサジアゾリル、１，２－ジヒドロピリジルおよび１，２－ジヒドロピラジニルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７１】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピリミジニル、ピラジニル、および２Ｈ－

トリアゾリルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７２】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがフェニルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがビシクロ［１．１．１］ペンチルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがオキサゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピラジニルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピリダジニルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７７】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピラゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがイミダゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００７９】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１Ｈ－１，２，４－トリアゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８０】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが２Ｈ－トリアゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８１】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがイソオキサゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８２】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，２，４－オキサジアゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，３，４－オキサジアゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，２－ジヒドロピラジニルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが、ピリジル、１，２－ジヒドロピリジル、ピリミジニル、１，２，４－チアジアゾリル、１，２，３－オキサジアゾリル、トリアゾール－２－イルおよびピラゾリルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，２，３－オキサジアゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８７】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，２－ジヒドロピリジルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがトリアゾール－２－イルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００８９】

好ましい実施形態では、本発明は、

Ｃが、$Ｃ_{3}－Ｃ_{10}$－シクロアルキルであり、

$Ｒ^{9}$が、ハロ－$Ｃ_{1}－Ｃ_{6}$－アルキルであり、

$Ｒ^{10}$が、水素であり、

$Ｒ^{11}$が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９０】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ｃが、シクロプロピルであり、

$Ｒ^{9}$が、$ＣＦ_{3}$であり、

$Ｒ^{10}$が、水素であり、

$Ｒ^{11}$が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９１】

一実施形態では、本発明は、$Ｌ^{1}$が共有結合である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９２】

一実施形態では、本発明は、

$Ｌ^{1}$が$－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－$であり、

$Ｒ^{8a}$が、水素およびハロゲンから選択され、

$Ｒ^{8b}$が、水素およびハロゲンから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９３】

好ましい実施形態では、本発明は、

$Ｌ^{1}$が$－ＣＲ^{8a}Ｒ^{8b}－$であり、

$Ｒ^{8a}$が、水素およびフルオロから選択され、

$Ｒ^{8b}$が、水素およびフルオロから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、$Ｌ^{1}$が$－ＣＨ_{2}－$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９５】

一実施形態では、本発明は、$Ｌ^{1}$が$－ＣＨ_{2}Ｏ－$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【００９６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

$Ｌ^{1}$が$－ＣＨ_{2}－$であり、

Ｂが、５～６員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

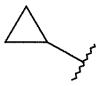
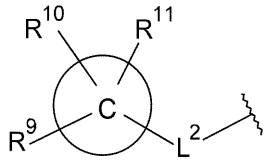
【００９７】

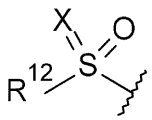
特に好ましい実施形態では、本発明は、

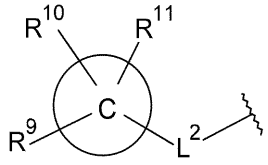
$Ｌ^{1}$が$－ＣＨ_{2}－$であり、

Ｂが、ピリミジニル、ピラジニルおよび２Ｈ－トリアゾリルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

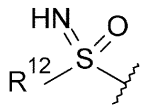
【００９８】
一実施形態では、本発明は、
L^2が、共有結合、－$CR^{8a}R^{8b}$－、－NH－、－N（C_1－C_6－アルキル）－、－O－、－CH_2NH－、－$NHCH_2$－、－CH_2O－、－OCH_2－、－SO_2－、および－CH_2SO_2－から選択され、
R^{8a}が、水素、ハロゲン、C_1－C_6－アルキル、およびカルバモイルから選択され、
R^{8b}が、は、水素およびハロゲンから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【００９９】
好ましい実施形態では、本発明は、L^2が共有結合である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１００】
好ましい実施形態では、本発明は、R^3が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０１】
一実施形態では、本発明は、
R^4が、基－C（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、
R^{4a}、R^{4b}、およびR^{4c}が、それぞれ独立してハロゲンであるか、または
R^{4a}およびR^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、C_3－C_{10}－シクロアルキルを形成し、R^{4c}が、水素、ヒドロキシ、およびハロゲンから選択され、C_3－C_{10}－シクロアルキルが、１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよい、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０２】
好ましい実施形態では、本発明は、
R^4が、基－C（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、
R^{4a}、R^{4b}、およびR^{4c}が、それぞれ独立してハロゲンであるか、または
R^{4a}およびR^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、C_3－C_{10}－シクロアルキルを形成し、R^{4c}が、水素、ヒドロキシ、およびハロゲンから選択され、C_3－C_{10}－シクロアルキルが、１～２個のハロゲン置換基で置換されていてもよい、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０３】
特に好ましい実施形態では、本発明は、
R^4が、基－C（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、
R^{4a}、R^{4b}、およびR^{4c}が、それぞれ独立してフルオロであるか、または
R^{4a}およびR^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルまたはシクロブチルを形成し、R^{4c}が、水素、ヒドロキシ、およびフルオロから選択され、シクロプロピルが１～２個のフルオロ置換基で置換されている、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０４】
一実施形態では、本発明は、R^4が、ハロ－C_1－C_6－アルキルおよびC_3－C_{10}－シクロアルキルから選択され、当該C_3－C_{10}－シクロアルキルがハロゲンおよびヒドロキシから選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０５】
一実施形態では、本発明は、R^4がハロ－C_1－C_6－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０６】
好ましい実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供し、式中、R^4は、CF_3である。

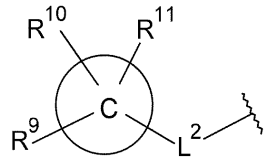
【０１０７】
一実施形態では、本発明は、R^4がC_3－C_{10}－シクロアルキルであり、当該C_3－C_{10}－シクロアルキルがハロゲンおよびヒドロキシから選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０８】
好ましい実施形態では、本発明は、R^4がシクロプロピルまたはシクロブチルであり、当該シクロプロピルまたはシクロブチルがハロゲンおよびヒドロキシから選択される１～３個の置換基で置換されていてもよい、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１０９】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^4がCF_3、シクロプロピル、１－フルオロシクロプロピル、１－ヒドロキシシクロプロピルおよび３，３－ジフルオロシクロブチルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１０】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^4が
【化６２】

である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１１】
好ましい実施形態では、本発明は、R^5がハロゲン、シアノ、ハロ－C_1－C_6－アルキル、オキソ、ハロ－C_1－C_6－アルコキシ、C_1－C_6－アルキル－SO_2－、ハロ－C_1－C_6－アルキル－SO_2－、基
【化６３】


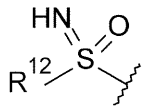
および基
【化６４】


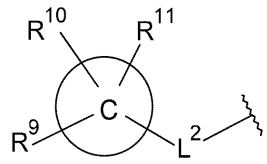
から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１２】
好ましい実施形態では、本発明は、R^5がハロ－C_1－C_6－アルキル、基
【化６５】


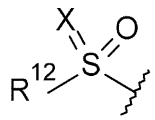
、

および基
【化６６】


から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１３】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}がハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１４】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}が基
【化６７】


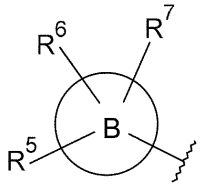
である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１５】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}が基
【化６８】


である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１６】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}がクロロ、フルオロ、シアノ、ＣＦ$_{3}$、２，２，２－トリフルオロエチル、ＣＦ$_{3}$Ｏ、オキソ、メチルスルホニル、ＣＦ$_{3}$－ＳＯ$_{2}$－、基
【化６９】


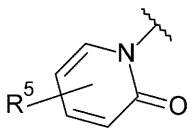
および基
【化７０】


から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１１７】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^5がCF_3である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１８】
好ましい実施形態では、本発明は、R^6が水素およびオキソから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１１９】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^6が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１２０】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^6がオキソである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１２１】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^7が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１２２】
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^6およびR^7がいずれも水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１２３】
特に好ましい実施形態では、本発明は、基
【化７１】

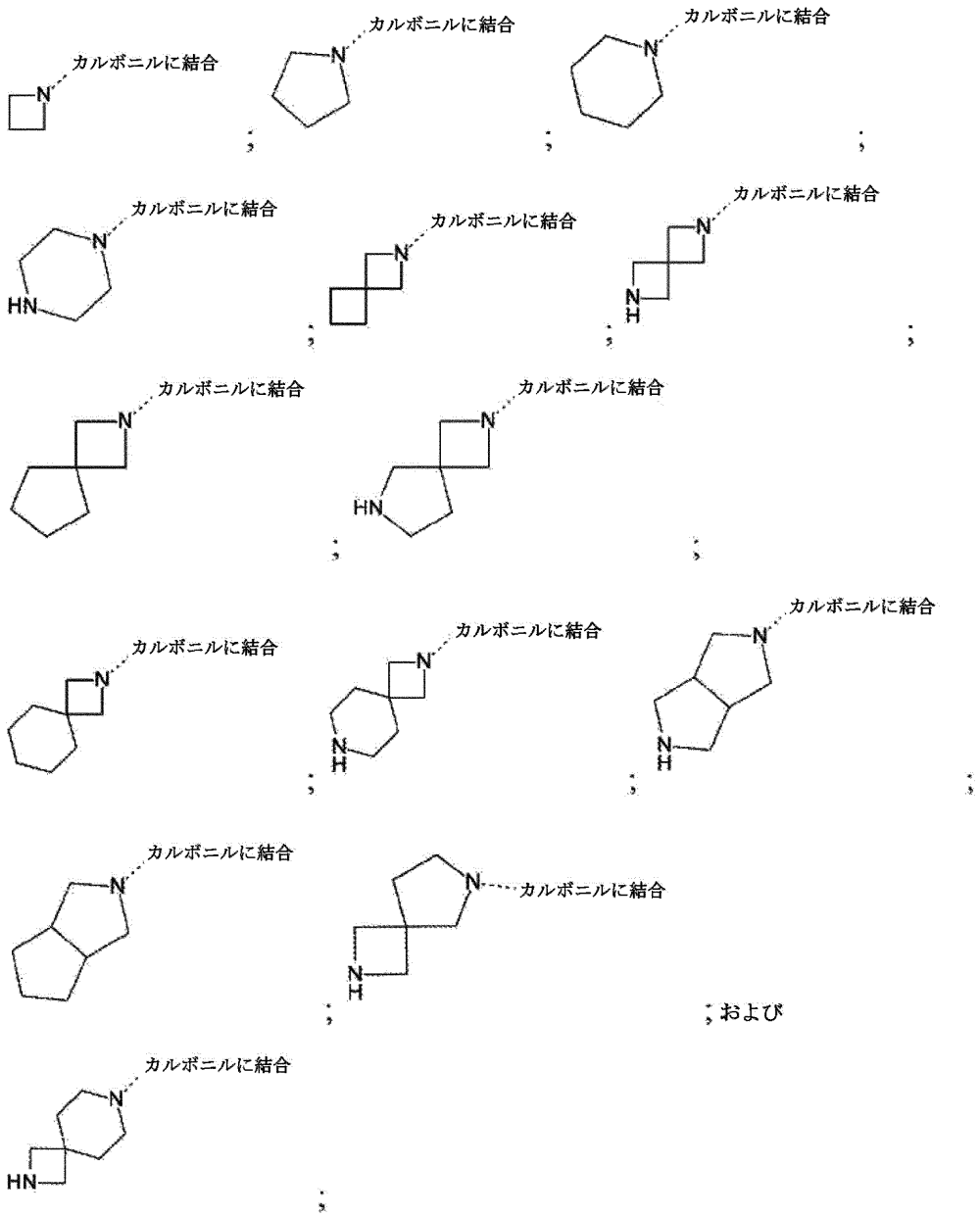


が
【化７２】



である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１２４】
一実施形態では、本発明は、
Ａが、

【化７３】



から選択され、

Ｂが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

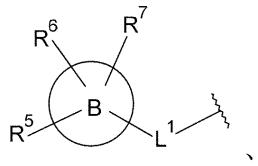
Ｃが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＨＲ^{8}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、－ＯＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＲ^{13a}－、－ＮＲ^{13b}ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＣＯ－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨＳＯ$_{2}$－、－ＳＯ$_{2}$－、－ＮＨＣ（Ｏ）－および－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＨ$_{2}$－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、およびＳＯ$_{2}$－から選択され、

Ｒ^{1}が、基

【化７４】



、

Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－ＮＨ－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、およびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、

Ｒ２が、水素およびヒドロキシから選択され、

Ｒ３が、水素、ハロゲン、シアノ、Ｃ１－Ｃ６アルキル、Ｃ１－Ｃ６アルコキシおよびヒドロキシから選択され、

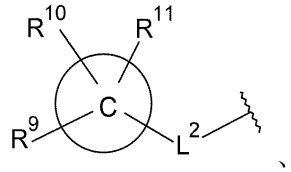
Ｒ４が、基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、

Ｒ４ａが、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルであり、Ｒ４ｂがヒドロキシであり、Ｒ４ｃが水素であるか、または

Ｒ４ａおよびＲ４ｂが、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルを形成し、Ｒ４ｃが、水素またはヒドロキシであり、

Ｒ５が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、カルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、カルボキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、カルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、オキソ、ＮＨ２－ＳＯ２－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、カルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、（Ｃ１－Ｃ６－アルキル）２Ｐ（Ｏ）－Ｃ１－Ｃ６－アルキル－、基

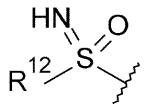
【化７５】



、

および基

【化７６】



から選択され、

Ｒ６が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、およびＣ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－から選択され、

Ｒ７が、水素およびＣ１－Ｃ６－アルキルから選択され、

Ｒ８が、水素およびカルバモイルから選択され、

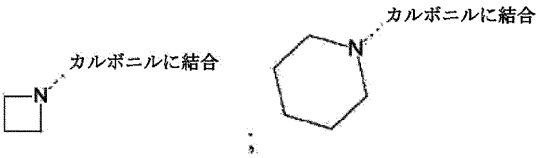
Ｒ９が、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシカルボニル、カルバモイル、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ１－Ｃ６－アルコキシ－Ｃ１－Ｃ６－アルキル、Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキル、シアノ、Ｃ１－Ｃ６－アルキル－ＳＯ２－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ３－Ｃ１０－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよびハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、

Ｒ１０が、水素、ハロゲン、Ｃ１－Ｃ６－アルキル、ハロ－Ｃ１－Ｃ６－アルキルおよ

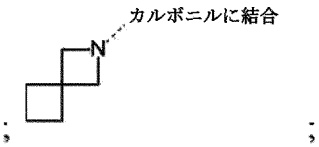
びオキソから選択され、
　R^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、
　R^{12}が、C_1-C_6－アルキルおよびハロ－C_1-C_6－アルキルから選択され、
　R^{13a}が、水素、C_3-C_{10}－シクロアルキル、C_3-C_{10}－シクロアルキル－C_1-C_6－アルキル－から選択され、
　R^{13b}が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

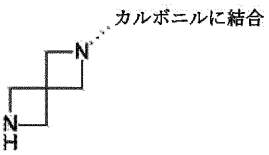
【０１２５】
　一実施形態では、本発明は、Ａが、

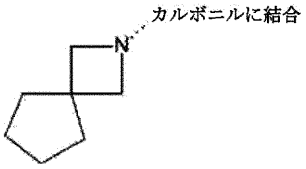
【化７７】

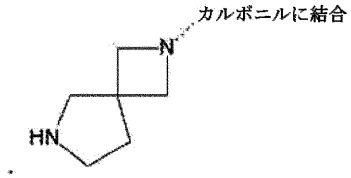


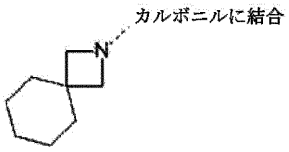
;

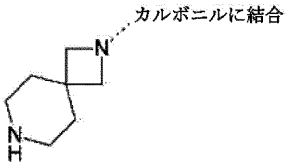
;


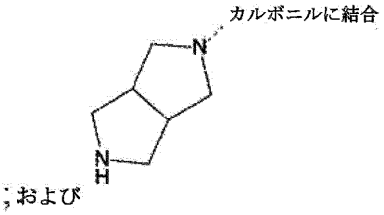
;


;


;


;


;


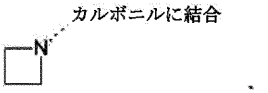
;


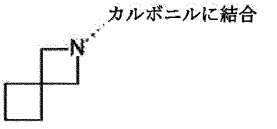
;および

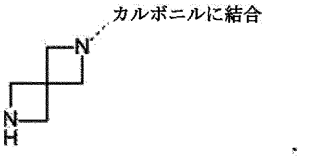
から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

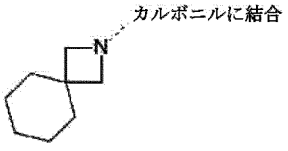
【０１２６】
　好ましい実施形態では、本発明は、Ａが、

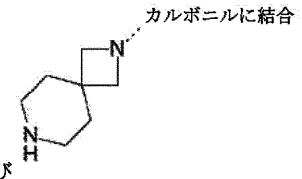
【化７８】



;


;


;


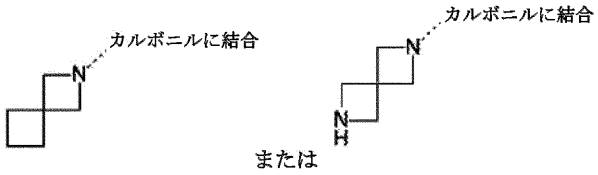


;および

から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１２７】
　特に好ましい実施形態では、本発明は、Ａが

【化７９】

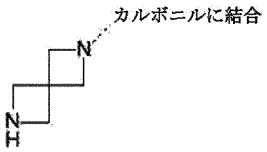


である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１２８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ａが

【化８０】

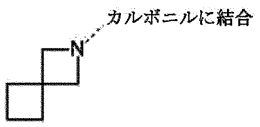


である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１２９】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ａが

【化８１】



である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３０】

一実施形態では、本発明は、Ｂが$Ｃ_{6}$－$Ｃ_{14}$－アリール、$Ｃ_{3}$－$Ｃ_{10}$－シクロアルキル、および５～１４員ヘテロアリールから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３１】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが５～１４員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３２】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが５～１０員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３３】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが５～６員ヘテロアリールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、１，２，４－チアジアゾール、ピラゾリル、イミダゾリルおよび１Ｈ－１，２，４－トリアゾールから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１３５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがフェニルである、本明細書に記載の式（Ｉ

）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１３６】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがビシクロ［１．１．１］ペンタンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１３７】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピリジルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１３８】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがオキサゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１３９】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピリミジンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４０】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピラジンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４１】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピリダジンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４２】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１，２，４－チアジアゾールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４３】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがピラゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４４】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂがイミダゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４５】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｂが１Ｈ－１，２，４－トリアゾールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４６】
一実施形態では、本発明は、ＣがC_{3}－C_{10}－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４７】
好ましい実施形態では、本発明は、Ｃがシクロプロピル、ピラゾリルおよび１，３，４－オキサジアゾールから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４８】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｃがシクロプロピルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１４９】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｃがピラゾリルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１５０】
特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｃが１，３，４－オキサジアゾールである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１５１】
好ましい実施形態では、本発明は、

L^1が、共有結合、－CHR^8－、－CH_2O－、および－SO_2－から選択され、
R^8が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５２】

特に好ましい実施形態では、本発明は、L^1が共有結合である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、L^1が－CH_2－である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、L^1が－CH_2O－である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、L^1が－SO_2－である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５６】

好ましい実施形態では、本発明は、
Ｂが、５～６員ヘテロアリールであり、
L^1が、は、－CH_2－である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

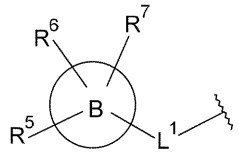
【０１５７】

好ましい実施形態では、本発明は、L^2が共有結合および－CH_2NH－から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１５８】

好ましい実施形態では、本発明は、R^1が基

【化８２】



である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

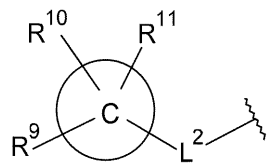
【０１５９】

好ましい実施形態では、本発明は、R^2が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６０】

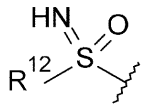
一実施形態では、本発明は、R^5が、ハロゲン、ハロ－C_1－C_6－アルキル、ハロ－C_1－C_6－アルコキシ、C_1－C_6－アルキル－SO_2－、ハロ－C_1－C_6－アルキル－SO_2－、基

【化８３】



および基

【化８４】

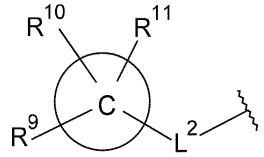


から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６１】

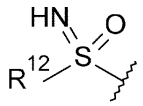
好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}が、クロロ、フルオロ、ＣＦ$_{3}$、ＣＦ$_{3}$Ｏ、メチルスルホニル、ＣＦ$_{3}$－ＳＯ$_{2}$－、基

【化８５】



および基

【化８６】



から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６２】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}がハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{5}がＣＦ$_{3}$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６４】

好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、５～６員ヘテロアリールであり、

Ｌ^{1}が－ＣＨ$_{2}$－であり、

Ｒ^{5}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６５】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{6}が、水素、ハロゲンおよびシアノから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{6}が、水素、フルオロ、およびシアノから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６７】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{6}が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、５～６員ヘテロアリールであり、

Ｌ^{1}が－ＣＨ$_{2}$－であり、

R^5が、ハロ－C_1－C_6－アルキルであり、
R^6が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１６９】

好ましい実施形態では、本発明は、R^7が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７０】

特に好ましい実施形態では、本発明は、
Ｂが、５～６員ヘテロアリールであり、
L^1が－CH_2－であり、
R^5が、ハロ－C_1－C_6－アルキルであり、
R^6が、水素であり、
R^7が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７１】

好ましい実施形態では、本発明は、R^8が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７２】

好ましい実施形態では、本発明は、R^9が、C_1－C_6－アルキルおよびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、R^9が、メチル、２，２－ジメチルプロピルおよびCF_3から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７４】

好ましい実施形態では、本発明は、R^{10}が、水素およびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、R^{10}が、水素およびCF_3から選択される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７６】

好ましい実施形態では、本発明は、R^{11}が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７７】

好ましい実施形態では、本発明は、
Ｃが、C_3－C_{10}－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、
L^2が、共有結合および－CH_2NH－から選択され、
R^9が、C_1－C_6－アルキルおよびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択され、
R^{10}が、水素およびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択され、
R^{11}が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリルおよび１，３，４－オキサジアゾールから選択され、
L^2が、共有結合および－CH_2NH－から選択され、
R^9が、C_1－C_6－アルキルおよびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択され、
R^{10}が、水素およびハロ－C_1－C_6－アルキルから選択され、

Ｒ^{11}が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１７９】

好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{12}がハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８０】

特に好ましい実施形態では、本発明は、Ｒ^{12}がＣＦ$_3$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８１】

好ましい実施形態では、本発明は、

Ｂが、Ｃ$_6$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

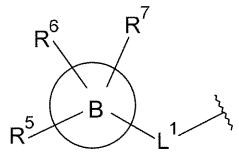
Ｃが、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、

Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＨＲ^8－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、および－ＳＯ$_2$－から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合および－ＣＨ$_2$ＮＨ－から選択され、

Ｒ^{1}が、基

【化８７】

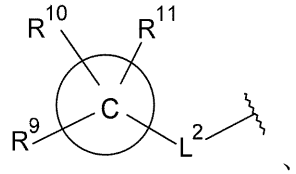


であり、

Ｒ^{2}が、水素であり、

Ｒ^{5}が、ハロゲン、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルコキシ、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＳＯ$_2$－、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキル－ＳＯ$_2$－、基

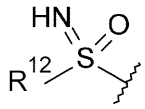
【化８８】



、

および基

【化８９】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、ハロゲンおよびシアノから選択され、

Ｒ^{7}が、水素であり、

Ｒ^{8}が、水素であり、

Ｒ^{9}が、Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$アルキルから選択され、

Ｒ^{10}が、水素およびハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルから選択され、

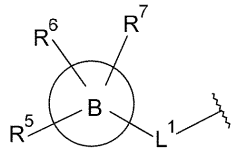
Ｒ^{11}が、水素であり、

Ｒ^{12}が、ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

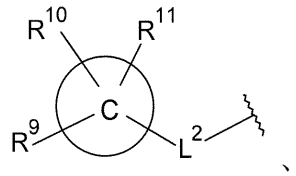
【０１８２】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

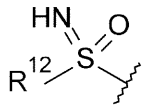
Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、１，２，４－チアジアゾール、ピラゾリル、イミダゾリルおよび１Ｈ－１，２，４－トリアゾールから選択され、
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリルおよび１，３，４－オキサジアゾールから選択され、
L^1が、は、共有結合、－ＣＲ^{8}Ｒ^9－、－ＣＨ$_2$Ｏ－、および－ＳＯ$_2$－から選択され、
L^2が、共有結合および－ＣＨ$_2$ＮＨ－から選択され、
R^1が、基
【化９０】



であり、
R^2が、水素であり、
R^5が、クロロ、フルオロ、ＣＦ$_3$、ＣＦ$_3$Ｏ、メチルスルホニル、ＣＦ$_3$－ＳＯ$_2$－、基
【化９１】



、
および基
【化９２】



から選択され、
R^6が、水素、フルオロおよびシアノから選択され、
R^7が、水素であり、
R^8が、水素であり、
R^9が、メチル、２，２－ジメチルプロピル、およびＣＦ$_3$から選択され、
R^{10}が、水素およびＣＦ$_3$から選択され、
R^{11}が、水素であり、
R^{12}が、ＣＦ$_3$である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１８３】
好ましい実施形態では、本発明は、R^3が水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１８４】
好ましい実施形態では、本発明は、
R^4が、基－Ｃ（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、
R^{4a}およびR^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルを形成し、
R^{4c}が、水素またはヒドロキシである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはそ

の薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

R^4が、基－Ｃ（$R^{4a}R^{4b}R^{4c}$）であり、

R^{4a}およびR^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、

R^{4c}が、水素またはヒドロキシである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、R^4がC_3－C_{10}－シクロアルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８７】

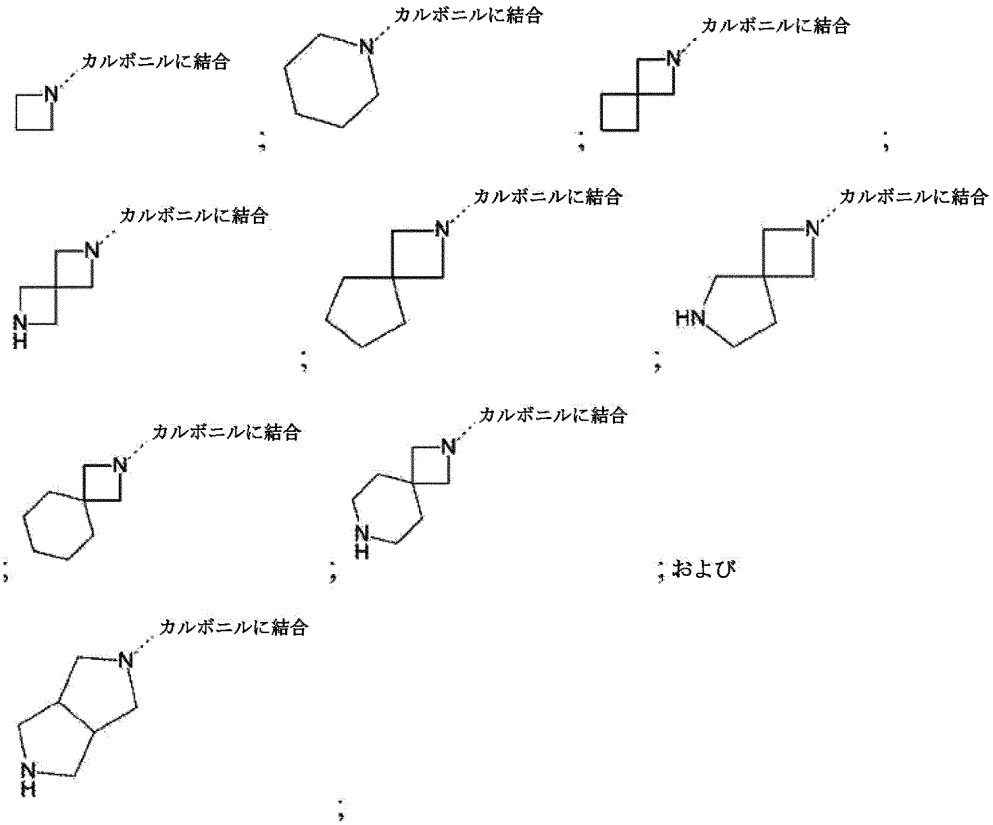
特に好ましい実施形態では、本発明は、R^4がシクロプロピルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８８】

一実施形態では、本発明は、

Ａが、

【化９３】



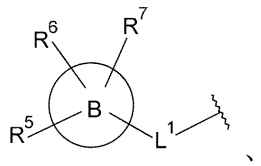
から選択され、

Ｂが、C_6－C_{14}－アリール、C_3－C_{10}－シクロアルキル、５～１４員ヘテロアリール、および３～１４員ヘテロシクリルから選択され、

Ｃが、C_6－C_{14}－アリール、C_3－C_{10}－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、

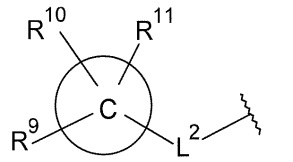
L^1が、共有結合、－CHR^8－、－CH_2O－、－OCH_2－、－CH_2NR^{13a}－、－$NR^{13b}CH_2$－、－CH_2CH_2－、－CH_2NHCH_2－、－CH_2NHCO－、－Ｏ－、－ＮＨ－、－SO_2NH－、－$NHSO_2$－、－SO_2NHCH_2－、－CH_2NHSO_2－、－SO_2－、－ＮＨＣ（Ｏ）－および－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－から選択され、

Ｌ^{2}が、共有結合、－ＣＨ$_{2}$－、－ＮＨ－、－Ｎ（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）－、－Ｏ－、－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－、－ＮＨＣＨ$_{2}$－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、およびＳＯ$_{2}$－から選択され、
Ｒ^{1}が、基
【化９４】



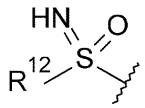
、

Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－ＮＨ－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－Ｃ（Ｏ）－から選択され、
Ｒ^{2}が、水素およびヒドロキシから選択され、
Ｒ^{3}が、水素であり、
Ｒ^{4}が、基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）であり、
Ｒ^{4a}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルであり、Ｒ^{4b}がヒドロキシであり、Ｒ^{4c}が水素であるか、または
Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}は、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルを形成し、Ｒ^{4c}が、水素またはヒドロキシであり、
Ｒ^{5}が、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、カルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、カルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、オキソ、ＮＨ$_{2}$－ＳＯ$_{2}$－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、カルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、（Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル）$_{2}$Ｐ（Ｏ）－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－、基
【化９５】



、

および基
【化９６】



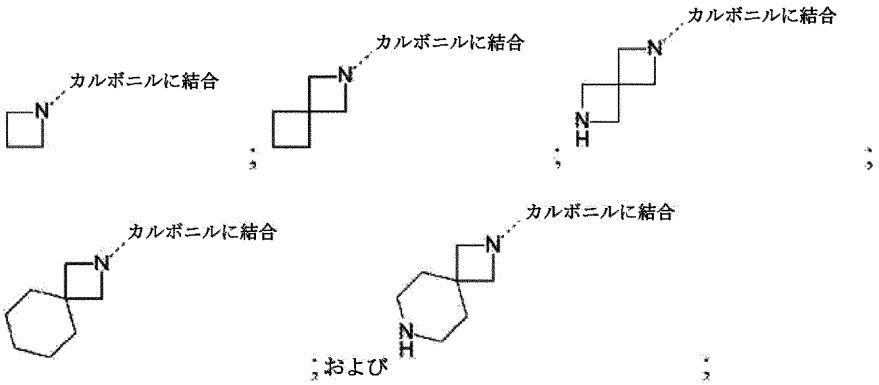
から選択され、
Ｒ^{6}が、水素、ハロゲン、シアノ、オキソ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、およびＣ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－から選択され、
Ｒ^{7}が、水素、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、
Ｒ^{8}が、水素およびカルバモイルから選択され、
Ｒ^{9}が、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ、カルボキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシカルボニル、カルバモイル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ヒドロキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、シアノ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、当該Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールは、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよ

びハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択される１個の置換基で置換されていてもよく、
Ｒ^{10}が、水素、ハロゲン、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびオキソから選択され、
Ｒ^{11}が、水素およびハロゲンから選択され、
Ｒ^{12}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキルから選択され、
Ｒ^{13a}が、水素、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－から選択され、
Ｒ^{13b}が、水素である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１８９】

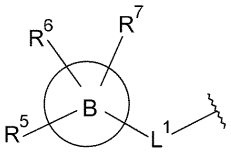
好ましい実施形態では、本発明は、
Ａが、

【化９７】



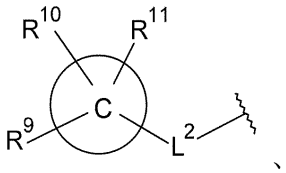
から選択され、
Ｂが、Ｃ$_{6}$－Ｃ$_{14}$－アリール、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、および５～１４員ヘテロアリールから選択され、
Ｃが、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルおよび５～１４員ヘテロアリールから選択され、
Ｌ^{1}が、共有結合、－ＣＨＲ^{8}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、および－ＳＯ$_{2}$－から選択され、
Ｌ^{2}が、共有結合および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、
Ｒ^{1}が、基

【化９８】



であり、
Ｒ^{2}が、水素であり、
Ｒ^{3}が、水素であり、
Ｒ^{4}が、基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）であり、
Ｒ^{4a}およびＲ^{4b}が、それらが結合している炭素原子と一緒になって、Ｃ$_{3}$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルを形成し、
Ｒ^{4c}が、水素またはヒドロキシであり、
Ｒ^{5}が、ハロゲン、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルコキシ、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキル－ＳＯ$_{2}$－、基

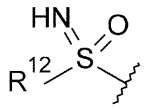
【化９９】



、

および基

【化１００】



から選択され、

Ｒ^{6}が、水素、ハロゲンおよびシアノから選択され、

Ｒ^{7}が、水素であり、

Ｒ^{8}が、水素であり、

Ｒ^{9}が、Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルおよびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$アルキルから選択され、

Ｒ^{10}が、水素およびハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルから選択され、

Ｒ^{11}が、水素であり、

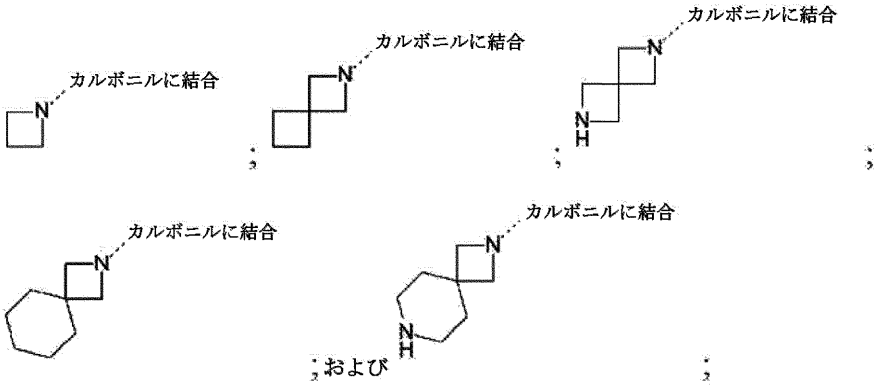
Ｒ^{12}が、ハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－アルキルである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９０】

特に好ましい実施形態では、本発明は、

Ａが、

【化１０１】



から選択され、

Ｂが、フェニル、ビシクロ［１．１．１］ペンタン、ピリジル、オキサゾリル、ピリミジン、ピラジン、ピリダジン、１，２，４－チアジアゾール、ピラゾリル、イミダゾリルおよび１Ｈ－１，２，４－トリアゾールから選択され、

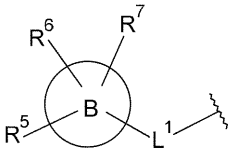
Ｃが、シクロプロピル、ピラゾリルおよび１，３，４－オキサジアゾールから選択され、

Ｌ^{1}が、は、共有結合、－ＣＲ^{8}Ｒ^{9}－、－ＣＨ$_{2}$Ｏ－、および－ＳＯ$_{2}$－から選択され、

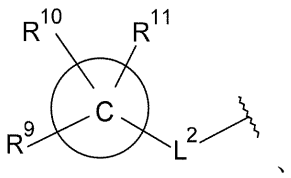
Ｌ^{2}が、共有結合および－ＣＨ$_{2}$ＮＨ－から選択され、

Ｒ^{1}が、基

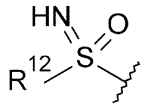
【化１０２】



であり、
Ｒ２が、水素であり、
Ｒ３が、水素であり、
Ｒ４が、基－Ｃ（Ｒ４ａＲ４ｂＲ４ｃ）であり、
Ｒ４ａおよびＲ４ｂが、それらが結合している炭素原子と一緒になって、シクロプロピルを形成し、
Ｒ４ｃが、水素またはヒドロキシであり、
Ｒ５が、クロロ、フルオロ、ＣＦ３、ＣＦ３Ｏ、メチルスルホニル、ＣＦ３－ＳＯ２－、基
【化１０３】



、
および基
【化１０４】



から選択され、
Ｒ６が、水素、フルオロおよびシアノから選択され、
Ｒ７が、水素であり、
Ｒ８が、水素であり、
Ｒ９が、メチル、２，２－ジメチルプロピル、およびＣＦ３から選択され、
Ｒ１０が、水素およびＣＦ３から選択され、
Ｒ１１が、水素であり、
Ｒ１２が、ＣＦ３である、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。
【０１９１】
一実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供し、式（Ｉ）の当該化合物は、以下から選択される。
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－フルオロ－５－メチルスルホ

ニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオ

ロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－

３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－メチル－４－オキソ－１，４λ５－アザホスフィナン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（１，１－ジオキソチオラン－３－イル）アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（３－ヒドロキシ－３－メチル－アゼチジン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；

［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（３，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［２－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２－メトキシフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（ｒａｃ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｓ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｒ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｒ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
（Ｓ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－［［６－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
５－［［ｒａｃ－（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メ

タノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゼンスルホンアミド；
メチル２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾエート；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］安息香酸；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－Ｎ－メチル－ベンズアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－［１－（メトキシメチル）イミダゾール－２－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［５－クロロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［シクロプロピル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［シクロプロピルメチル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－４，４－ジフルオロシクロヘキサンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロ

メチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，２－ジメチルプロピルスルホニル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－（１－メチルシクロプロピル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［（４－フルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；
１－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２，２－トリフルオロエタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロ－１－ピペリジル）メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］

ヘプタン－６－イル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２－ジメチル－プロパン－１－スルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］

ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－フルオロベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
４－クロロ－Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリ

ジル］メチル］ベンゼンスルホンアミド；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｒ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｓ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（４Ｒ）または（４Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；
（４Ｓ）または（４Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；
［７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール

－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イルピラジン－２－イル）アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン－５－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（６－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（５－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（ヒドロキシメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；４－メチルベンゼンスルホン酸；
［３－（４－シクロブチル－３－メチルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－

アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサ－７－アザスピロ［３．４］オクタン－７－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
トランス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
シス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－ヒドロキシ－３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
２－シクロプロピル－６－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシ－ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－（４－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－シクロプロピル－２－［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシ－ベンゾニトリル；
メチル２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパノエート；
［３－［３－シクロプロピル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－（３－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－（４－クロロ－３－シクロプロピル－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（６，６－ジフルオロ－３－ビシクロ［３．１．０］ヘキサニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［（６－クロロ－５－シクロプロピル－３－ピリジル）オキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－フルオロ－４－メチルスルホ

ニル－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（３－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［［３－［４－（２－クロロ－４－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
メチル２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンゾエート；
２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンズアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプ

ロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（２，５－ジクロロフェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；
［３－［２－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］エチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－（５－クロロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェノキシ）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－イル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（３－メチル－１，１－ジオキソ－チエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド；
２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［（４－クロロフェニル）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－２－（４－フルオロフェニル）アセトアミド；
［（３ａＲ，６ａＳ）－２－ベンジル－１，３，３ａ，４，６，６ａ－ヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－５－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（１，１－ジオキソチエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［１－（２－ｔｅｒｔ－ブチルテトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシフェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［４－（ベンゼンスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
メチル１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキシレート；
［３－（４－シクロヘキシルスルホニルフェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メ

タノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［３－［６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］ベンゼンスルホンアミド；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（ジメチルホスホリルメチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－イソプロピル－Ｎ－メチル－アニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（Ｎ－メチルアニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパン酸；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］安息香酸；
２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３

－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－Ｎ－エチル－ベンズアミド；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボン酸；
１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
［３－（６－ｔｅｒｔ－ブチル－３－ピリジル）アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
ビス［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イリデン］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（２－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソ

ニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］アミノ］メチル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル）メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロ

メチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（５－エトキシ－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノ

ン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリル－２－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル；
３－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］；
ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メタノン；

［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル－スルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（８Ｓ）－８－メチル－８－オキソ－８λ６－チア－９－アザトリシクロ［８．４．０．０２，７］テトラデカ－１（１０），２（７），３，５，８，１１，１３－ヘプタエン－１２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

２－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（８Ｒ）－８－メチル－８－オキソ－８λ６－チア－９－アザトリシクロ［８．４．０．０２，７］テトラデカ－１（１０），２（７），３，５，８，１１，１３－ヘプタエン－１２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－ケト－ニコチノニトリル；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－（メチルスルホンイミドイル）－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルオキサゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］

メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル；
［６－［（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（４－シクロプロピルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）；
フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メシルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル）メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－フルオロ－２－［３－［１－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ベンゾニトリル；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ケト－ニコチノニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール

－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［１－（２－ヒドロキシエチル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１

Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－メチル－イミダゾール－４－カルボニトリ

ル；
［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１－メチルピラゾール－４－イル）オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン

－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－エチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－エトキシ－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２

－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル－スルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（ト

リフルオロメチル）－シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－メチル－ピラゾール－３－スルホンアミド；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルイソオキサゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２－ジフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（メチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３

］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（４－シクロブチルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロブチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－

２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（ジフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロ

メチルスルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ヒドロキシ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（ジフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－

１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［（６Ｒ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソ

オキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－フルオロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン

；
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－イソオキサゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［（６Ｓ）－２－［６－［３－（１－ヒドロキシ－シクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン

－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－フルオロ－５－メトキシフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ－［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ－［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタ

ン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン；
１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメトキシ）－２－ピリドン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノ

ン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［［３－（シクロプロピルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ

ル］メタノン；
［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（１，１－ジフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ－［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル；
［６－［３－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２

－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリドン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－フルオロ－３－ピリジル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－エチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；
５－クロロ－２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジ

ン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－Ｎ－エチル－ベンズアミド；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１

，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）－フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，５－ジメチルチアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メチルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－スルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリ

ル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］クバン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－ネオペンチルトリアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－Ｎ－［［６－（トリフルオロメチル）－３，４－ジアザトリシクロ［７．１．１．０３，７］ウンデカ－４，６－ジエン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキサミド；

［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［３－［４－（４－シクロプロピルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－７－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］メタ

ノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［４－（１－ヒドロキシエチル）－５－メチル－チアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）

－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
３－［［２－［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンゾニトリル；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－［（２Ｓ）－３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ

－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［５－クロロ－１－［（２Ｒ）－３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［７－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－エチルフェニル）メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［５－（２－ピリジル）－２－チエニル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［４－（メチルアミノ）フェニル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－メチル－２－チエニル）メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［４－［３－シクロプロピル－５－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（２－メチルオキサゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（４－メチルチアゾール－５－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン；
［４－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンズアミド；
［６－［（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－フェニル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］メチル］アゼチ

ジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルチアゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１，５－ジメチルピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルオキサゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチンアミド；
［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシメチル］ピペリジノ］メタノン；
４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－２－メトキシ－ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－オキシピペリジノ］メタノン；
５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（２－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
４－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル

］フェニル］－１Ｈ－トリアゾール－５－カルボニトリル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル；
４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；
［４－［［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン；
［４－（２－クロロ－４－メシル－ベンジル）オキシピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］－ピペリジノ］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［４－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］－ピペリジノ］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；
［４－（２－クロロ－４－メシル－ベンジル）オキシピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリルベンジル）

－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－フルオロフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジ

ン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；
［６－［３－（１－アミノシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－トリフリルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メシルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；

３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－イソプロポキシ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１Ｓ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１＃Ｈ！－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１＃Ｒ！）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－トリフリルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メシル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（３－フルオロフェニル）メタノン；
４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－２－メトキシ－ベンズアミド；
［３－［４－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３

．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；および
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラ

ゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン。

【０１９２】

好ましい実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供し、式（Ｉ）の当該化合物は以下から選択される。

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
４－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；
５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－［［１－（トリフルオロメチル）；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；
５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メ

タノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－トリフリルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン；および
［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン。

【０１９３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供し、式（Ｉ）の当該化合物は、以下から選択される。
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；
［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－ア

ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン。

【０１９４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、当該化合物が、［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合が、［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９７】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０１９９】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２００】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０１】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０２】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０３】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０４】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０５】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０６】

特に好ましい実施形態では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩であって、当該化合物が、［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０７】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２０８】

特に好ましい実施形態では、本発明は、式（Ｉ）の当該化合物が［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノンである、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

特定の実施態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）にかかる化合物の薬学的に許容され得る塩を提供する。さらに特定の実施形態では、本発明は、遊離塩基としての、本明細書に記載の式（Ｉ）にかかる化合物を提供する。

【０２０９】

いくつかの実施形態では、式（Ｉ）の化合物は、その中の１つ以上の原子を、異なる原子質量または質量数を有する原子で置換されることにより同位体標識される。このような同位体標識された（すなわち、放射性標識された）式（Ｉ）の化合物は、本開示の範囲内

であると考えられる。式（Ｉ）の化合物に組み込み得る同位体の例としては、水素、炭素、窒素、酸素、リン、硫黄、フッ素、塩素、およびヨウ素の同位体、それぞれ、例えば^{2}Ｈ、^{3}Ｈ、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{13}Ｎ、^{15}Ｎ、^{15}Ｏ、^{17}Ｏ、^{18}Ｏ、^{31}Ｐ、^{32}Ｐ、^{35}Ｓ、^{18}Ｆ、^{36}Ｃｌ、^{123}Ｉ、および^{125}Ｉが挙げられるが、これらに限定されない。特定の同位体標識された式（Ｉ）の化合物、例えば、放射性同位体を組み込んでいるものは、薬物および／または基質の組織分布研究に有用である。放射性同位体トリチウム、すなわち、^{3}Ｈおよび炭素－１４、すなわち、^{14}Ｃは、それらの組込みの容易さおよび即時検出手段を考慮すると、この目的に対して特に有用である。例えば、式（Ｉ）の化合物は、所与の同位体の１、２、５、１０、２５、５０、７５、９０、９５、または９９％で濃縮し得る。

【０２１０】

より重い同位体、例えば重水素、すなわち^{2}Ｈ等による置換を行うと代謝安定性がより高くなり、例えば、インビボ半減期が長くなるかまたは必要な投与量が少なくなることにより、ある特定の治療的利点が得ることが可能である。

^{11}Ｃ、^{18}Ｆ、^{15}Ｏおよび^{13}Ｎ等の陽電子放出同位体による置換は、基質の受容体占有を検査するための陽電子放出断層撮影（ＰＥＴ）研究において有用であり得る。同位体標識された式（Ｉ）の化合物は、一般的に、当業者に公知の従来の技法により、または前に用いられた同位体標識されていない試薬の代わりに適切な同位体標識された試薬を使用して、以下に記述される実施例に記載されるものに類似する方法により調製され得る。

【０２１１】

製造方法

本発明の式（Ｉ）の化合物の調製は、逐次的または収束的な合成経路で行い得る。本発明の合成を以下の一般的なスキームに示す。得られる生成物の反応および精製を行うために必要な技能は、当業者に公知である。以下のプロセスの説明において使用される置換基およびインデックスは、正反対に示されない限り、本明細書で与えられる意義を有する。

【０２１２】

出発物質、中間体または式（Ｉ）の化合物のうちの１つが、１つ以上の反応工程の反応条件下で安定でないかまたは反応性である１つまたは複数の官能基を含む場合、適切な保護基（「Ｐｒｏｔｅｃｔｉｖｅ Ｇｒｏｕｐｓ ｉｎ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ」、Ｔ．Ｗ．ＧｒｅｅｎｅおよびＰ．Ｇ．Ｍ．Ｗｕｔｔｓ著、第５版、２０１４、Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ＆Ｓｏｎｓ、Ｎ．Ｙ．に記載されているような）を、重要な工程の前に、当技術分野で周知の方法を適用して導入し得る。このような保護基は、文献に記載の標準的な方法を使用して、合成の後の段階で除去し得る。

【０２１３】

出発物質または中間体が立体中心を含む場合、式（Ｉ）の化合物はジアステレオマーまたはエナンチオマーの混合物として得られ、これは、当技術分野で周知の方法、例えばキラルＨＰＬＣ、キラルＳＦＣまたはキラル結晶化によって分離し得る。ラセミ化合物は、例えば、光学的に純粋な酸との結晶化によって、またはキラル吸着剤もしくはキラル溶出剤のいずれかを使用する特異的なクロマトグラフ方法により対掌体を分離することによって、ジアステレオマー塩を介してそれらの対掌体に分離し得る。立体中心を含む出発物質および中間体を分離して、ジアステレオマー的／エナンチオマー的に濃縮された出発物質および中間体を得ることも、同様に可能である。式（Ｉ）の化合物の合成において、このようなジアステレオマー的／エナンチオマー的に濃縮された出発物質および中間体を使用すると、一般的には、式（Ｉ）のそれぞれのジアステレオマー的／エナンチオマー的に濃縮された化合物が得られる。

【０２１４】

当業者は、式（Ｉ）の化合物の合成において（そうでなければ望まない限り）、「直交保護基戦略（ｏｒｔｈｏｇｏｎａｌ ｐｒｏｔｅｃｔｉｏｎ ｇｒｏｕｐ ｓｔｒａｔｅｇｙ）」を適用することで、分子中の他の保護基に影響を与えることなく、いくつかの保護基を一度に１つずつ切断し得ることを認識するであろう。直交保護の原理は当技術分野

で周知であり、また、文献にも記載されている（例えば、Ｂａｒａｎｙおよび Ｒ．Ｂ．Ｍｅｒｒｉｆｉｅｌｄ，Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．１９７７，９９，７３６３、Ｈ．Ｗａｌｄｍａｎｎら，Ａｎｇｅｗ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｔ．Ｅｄ．Ｅｎｇｌ．１９９６，３５，２０５６）。

【０２１５】

当業者は、反応の順序が中間体の反応性および性質に応じて変化し得ることを認識するであろう。

【０２１６】

より詳細には、式（Ｉ）の化合物は、以下に示す方法、実施例に示す方法、または類似の方法によって製造し得る。個々の反応工程のための適切な反応条件は、当業者に公知である。また、記載された反応に影響を及ぼす文献に記載される反応条件については、例えば、以下を参照されたい。Ｃｏｍｐｒｅｈｅｎｓｉｖｅ Ｏｒｇａｎｉｃ Ｔｒａｎｓｆｏｒｍａｔｉｏｎｓ：Ａ Ｇｕｉｄｅ ｔｏ Ｆｕｎｃｔｉｏｎａｌ Ｇｒｏｕｐ Ｐｒｅｐａｒａｔｉｏｎｓ，２ｎｄ Ｅｄｉｔｉｏｎ，Ｒｉｃｈａｒｄ Ｃ．Ｌａｒｏｃｋ．Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ＆Ｓｏｎｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，ＮＹ．１９９９）。溶媒の有無にかかわらず、反応を容易に行うことができた。用いた溶媒の性質に関しては、それが反応または関与する試薬に悪影響を及ぼさず、かつそれが試薬を少なくともある程度溶解し得るならば、特に制限はない。記載された反応は広範囲の温度にわたって起こる可能性があり、正確な反応温度は本発明にとって重要ではない。－７８℃～還流までの温度範囲で、記載された反応を行うのが好都合である。反応に要する時間もまた、多くの要因、特に反応温度および試薬の性質に依存して、大きく変動し得る。しかしながら、記載された中間体および化合物を得るには、通常、０．５時間～数日の期間で十分である。反応順序はスキームに示された順序に限定されないが、出発物質およびそれらそれぞれの反応性に応じて、反応工程の順序を自由に変更し得る。

【０２１７】

出発物質もしくは中間体が市販されていない場合、またはそれらの合成が文献に記載されていない場合には、類似のアナログについての既存の手順と同様に、または実験の項目で概説されているように、調製し得る。

【０２１８】

本明細書では以下の略語が使用される。

【０２１９】

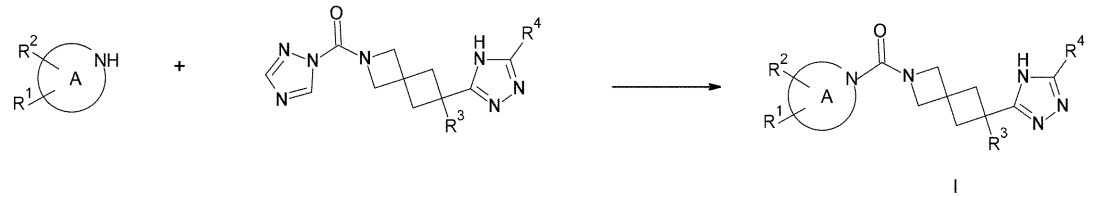
ＡｃＯＨ＝酢酸、ＡＣＮ＝アセトニトリル、Ｂｎ＝ベンジル、ＢＩＮＡＰ＝（２，２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１，１’－ビナフチル）、Ｂｏｃ＝ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニル、ＣＡＳ　ＲＮ＝ケミカルアブストラクト登録番号、Ｃｂｚ＝ベンジルオキシカルボニル、ＣＤＩ＝Ｎ，Ｎ’－カルボニルジイミダゾール、Cs_2CO_3＝炭酸セシウム、ＣＯ＝一酸化炭素、ＣｕＣｌ＝塩化銅（Ｉ）、ＣｕＣＮ＝シアン化銅（Ｉ）、ＣｕＩ＝ヨウ化銅（Ｉ）、ＤＡＢＣＯ＝１，４－ジアザビシクロ［２．２．２］オクタン；トリエチレンジアミン、ＤＡＳＴ＝（ジエチルアミノ）三フッ化硫黄、ＤＢＵ＝１，８－ジアザビシクロ［５，４，０］ウンデカ－７－エン、ＤＥＡＤ＝アゾジカルボン酸ジエチル、ＤＩＡＤ＝アゾジカルボン酸ジイソプロピル、ＤＩＢＡＬ－Ｈ＝水素化ジイソブチルアルミニウム、ＤＭＡＰ＝４－ジメチルアミノピリジン、ＤＭＥ＝ジメトキシエタン、ＤＭＥＤＡ＝Ｎ，Ｎ’－ジメチルエチレンジアミン、ＤＭＦ＝Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド、ＤＩＰＥＡ＝Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン、ｄｐｐｆ＝１，１ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン、ＥＤＣ．ＨＣｌ＝Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド塩酸塩、ＥＩ＝電子衝撃、ＥＳＩ＝エレクトロスプレーイオン化、ＥｔＯＡｃ＝酢酸エチル、ＥｔＯＨ＝エタノール、ｈ＝時間、ＦＡ＝ギ酸、H_2O＝水、H_2SO_4＝硫酸、ＨＡＴＵ＝１－［ビス（ジメチルアミノ）メチレン］－１Ｈ－１，２，３－トリアゾロ［４，５－ｂ］ピリジニウム－３－オキシドヘキサフルオロホスフェート、ＨＢＴＵ＝Ｏ－ベンゾトリアゾール－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－ウロニウム－ヘキサフルオロホスフェート、ＨＣｌ＝塩化水素、ＨＯＢｔ＝１－ヒドロキシ

－１Ｈ－ベンゾトリアゾール；ＨＰＬＣ＝高速液体クロマトグラフィー、ｉＰｒＭｇＣｌ＝イソプロピルマグネシウムクロリド、Ｉ２＝ヨウ素、ＩＰＡ＝２－プロパノール、ＩＳＰ＝イオンスプレー陽性（モード）、ＩＳＮ＝イオンスプレー陰性（モード）、K_2CO_3＝炭酸カリウム、$KHCO_3$＝重炭酸カリウム、ＫＩ＝ヨウ化カリウム、ＫＯＨ＝水酸化カリウム、K_3PO_4＝リン酸三カリウム、ＬｉＡｌＨ$_4$またはＬＡＨ＝水素化アルミニウムリチウム、ＬｉＨＭＤＳ＝リチウムビス（トリメチルシリル）アミド、ＬｉＯＨ＝水酸化リチウム、ｍＣＰＢＡ＝メタ－クロロペルオキシ安息香酸、$MgSO_4$＝硫酸マグネシウム、分＝分、ｍＬ＝ミリリットル、ＭＰＬＣ＝中圧液クロマトグラフィー、ＭＳ＝質量スペクトル、ＭＴＢＥ＝メチルｔｅｒｔ－ブチルエーテル、ｎＢｕＬｉ＝ｎ－ブチルリチウム、$NaBH_3CN$＝シアノ水素化ナトリウム、ＮａＨ＝水素化ナトリウム、ＮＢＳ＝Ｎ－ブロモスクシンイミド、$NaHCO_3$＝炭酸水素ナトリウム、$NaNO_2$＝亜硝酸ナトリウム、ＮａＢＨ（ＯＡｃ）$_3$＝トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム、ＮａＯＨ＝水酸化ナトリウム、Na_2CO_3＝炭酸ナトリウム、Na_2SO_4＝硫酸ナトリウム、$Na_2S_2O_3$＝チオ硫酸ナトリウム、NEt_3＝トリエチルアミン（ＴＥＡ）、NH_4Cl＝塩化アンモニウム、ＮＭＰ＝Ｎ－メチル－２－ピロリドン、ＯＡｃ＝アセトキシ、Ｔ３Ｐ＝プロピルホスホン酸無水物、ＰＥ＝石油エーテル、ＰＧ＝保護基、Ｐｄ－Ｃ＝パラジウム活性炭素、ＰｄＣｌ２（ｄｐｐｆ）－CH_2Cl_2＝１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロロメタン錯体、Pd_2（ｄｂａ）$_3$＝トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）、Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$＝酢酸パラジウム（ＩＩ）、Ｐｄ（ＯＨ）$_2$＝水酸化パラジウム、Ｐｄ（ＰＰｈ$_3$）$_4$＝テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）、ＰＥ＝石油エーテル、ＰＭＰ＝１，２，２，６，６－ペンタメチルピペリジン、ＰＴＳＡ＝ｐ－トルエンスルホン酸、Ｒ＝任意の基、ＲＰ＝逆相、ＲＴ＝室温、ＳＦＣ＝超臨界流体クロマトグラフィー、Ｓ－ＰＨＯＳ＝２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’、６’－ジメトキシビフェニル、ＴＢＡＩ＝ヨウ化テトラブチルアンモニウム、ＴＥＡ＝トリエチルアミン、ＴＦＡ＝トリフルオロ酢酸、ＴＨＦ＝テトラヒドロフラン、ＴＭＥＤＡ＝Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルエチレンジアミン、ＴＳ－ＴＰＰ＝トリフェニルホスフィン－ポリマー結合、ＸＰｈｏｓ＝２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル、Zn_2ｌ＝塩化亜鉛、Ｈａｌ＝ハロゲン、ｐｒｅｐ－ＴＬＣ＝分取薄層クロマトグラフィー。

【０２２０】

式Ｉの本化合物は、ＤＩＰＥＡ等の塩基の存在下、ＤＭＦまたはCH_3CN等の溶媒中で加熱することによって、式２の活性化中間体を求核性スピロ環式アミン１と反応させることによって調製し得る。（スキーム１）

【化１０５】



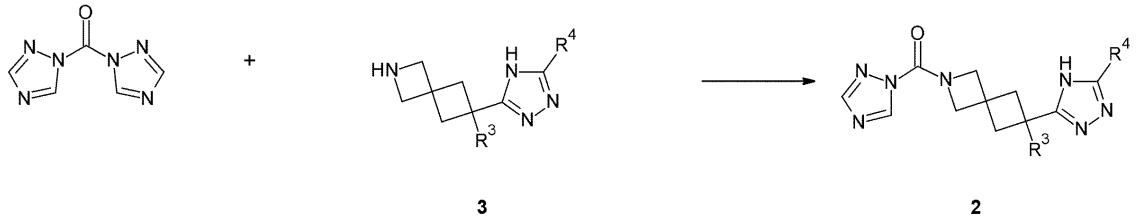
1　　2　　I

スキーム１

【０２２１】

活性化された中間体２は、反応混合物中で一過性に、またはＤＩＰＥＡ等の塩基の存在下、CH_2Cl_2等の溶媒中でアミン３をジ（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン等のカップリング剤と反応させることによって生成し得る（スキーム２）。

【化１０６】



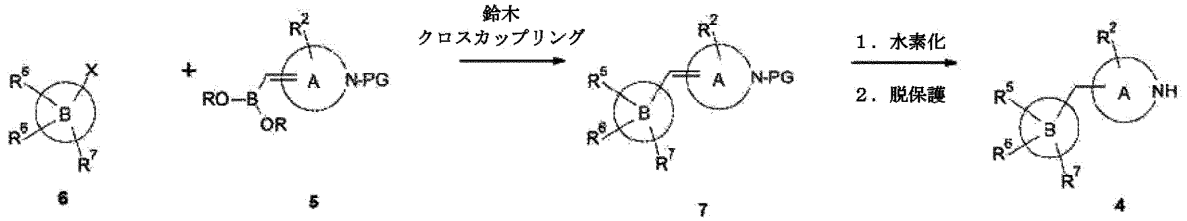
3 2

スキーム２

【０２２２】

Ｌ$_1$＝ＣＨ$_2$である式４の構成要素は、鈴木反応（例えば、（Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Ｃｌ$_2$、Ｋ$_2$ＣＯ$_3$、ジオキサン／Ｈ$_2$Ｏ））、（Ｘ＝Ｂｒ、Ｉ）、続いて水素化（例えばＰｄ／Ｃ、Ｈ$_2$）によって生成し得る。必要なボロネート中間体５、ケトンを４，４，５，５－テトラメチル－２－［（テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチル］－１，３，２－ジオキサボロラン（ＬｉＴＭＰ、ＴＨＦ、－７８℃）と反応させることによって生成し得る。（スキーム３）Ｂ＝Ｎ－結合ヘテロアリールの場合、鈴木反応（例えば、酸素雰囲気下でＣｕ（ＯＡｃ）$_2$を使用する）の代わりにＣｈａｎ－Ｌａｍ型カップリングを使用し、続いて水素化／脱保護し得る。同様のシーケンスを使用して、例えば、適切に官能化されたボロネート５から出発して、ボロネートを担持するアルケン炭素上に追加のＭｅ基を有するＬ$_1$＝－ＣＨ（Ｍｅ）－である構成要素を生成もし得る。

【化１０７】



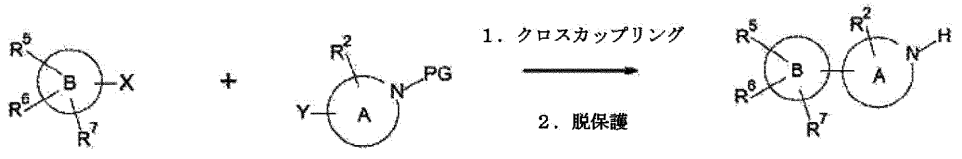
6 5 7 4

スキーム３

【０２２３】

Ｌ$_1$＝結合であり、Ｂ＝Ｃ結合（ヘテロ）アリールである式８の構成要素は、ニッケルまたはパラジウム触媒作用下で、適切に保護されたボロン酸誘導体９（Ｘ＝Ｂ（ＯＲ）$_2$）をヨウ化物または臭化物（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）１０とカップリングすることによって生成し得る。あるいは、臭化物９（Ｘ＝Ｂｒ）は、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$、ＮｉＣｌ$_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨを使用して光化学反応で１０（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）と直接結合し得る。（スキーム４）あるいは、クロスカップリングは、１０（Ｙ＝Ｉ）および（ヘテロ）アリールハライド（Ｘ＝Ｉ、Ｂｒ）から一過性に生成した亜鉛酸塩を用いて根岸条件下で；あるいは、１０のｐ－トリルスルホニルヒドラゾノ誘導体とボロン酸９（Ｙ＝Ｂ（ＯＨ）$_2$）との反応で実施し得る。あるいは、Ｃ結合ヘテロアリール環Ｂは、典型的には（スピロ）環状アミンＡの酸またはシアノ誘導体から出発する標準的な複素環式環合成を使用して導入され得る。

【化１０８】



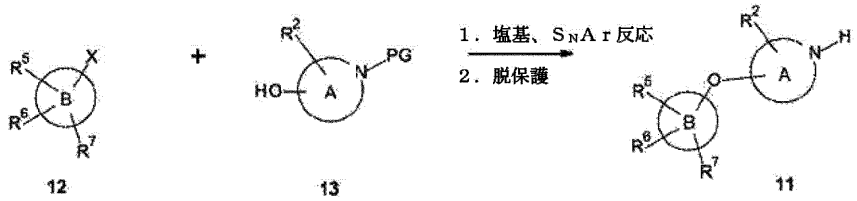
9 10 8

スキーム４

【０２２４】

あるいは、Ｌ$_1$＝酸素であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである式１１の構成要素（ＸはＳ$_N$Ａｒ置換に適した位置にある）は、ＮａＯｔＢｕなどの塩基の存在下で、１２（ＸはＣｌ、Ｂｒなどの脱離基であり、典型的にはＳ$_N$Ａｒ反応のために芳香族Ｎに隣接する）を適切に保護されたアルコール構成要素１３と反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム５）ＮａＨなどの塩基を使用した脱離基Ｘ（典型的には、ＯＭ、ＢｒまたはＩ）のＳ$_N$２置換を介して、Ｂ環としてシクロプロピルなどの小さな脂肪族単位または脂肪族（ヘテロ）環を導入するために同様のスキームを使用し得る。あるいは、Ｌ$_1$＝酸素であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである式１１の構成要素は、アルコール１３と（ヘテロ）アリールハライド１２（Ｘ＝典型的にはＢｒ、Ｉ）とのパラジウム触媒クロスカップリング、その後の脱保護によって生成し得る。

【化１０９】

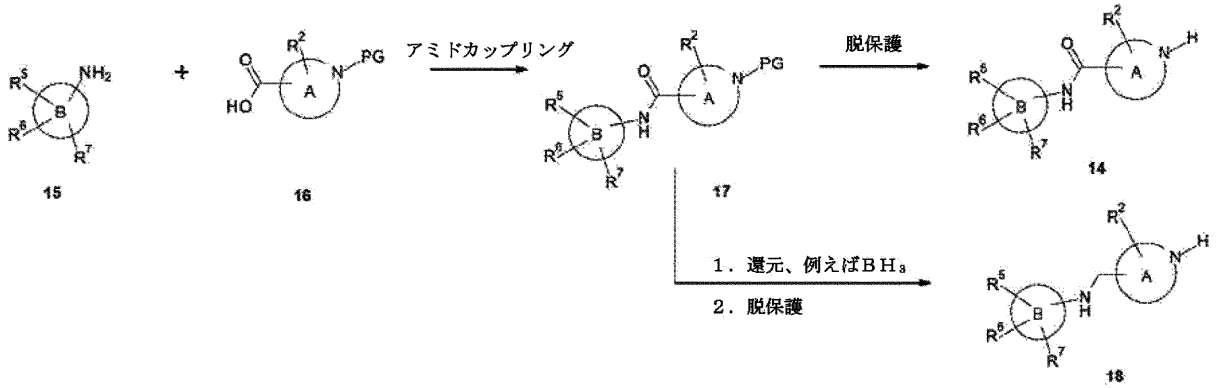


スキーム５

【０２２５】

あるいは、Ｌ$_1$＝ＮＨＣ（Ｏ）である式１４の構成要素は、適切に保護されたカルボン酸１５（または代替的に酸塩化物）をアミン１６と反応させて、標準的なアミドカップリング技術（例えば、ＨＡＴＵ、Ｅｔ$_3$Ｎ）を使用してアミド１７を生成し、続いて脱保護することによって調製し得る。アミド１７を脱保護の前に還元して（例えば、ボラン－メチルスルフィド錯体を使用する）、式１８のアミン構成要素を得ることも可能である。（スキーム６）これらの２つのシーケンスは、アミンの代わりに－ＣＨ$_2$ＮＨ$_2$基を有するアミン構成要素１５から出発して、Ｌ$_1$＝－ＣＨ$_2$ＮＨＣＨ$_2$－または－ＣＨ$_2$ＮＨＣ（Ｏ）－の場合にＢ環を導入するのにも適している。

【化１１０】

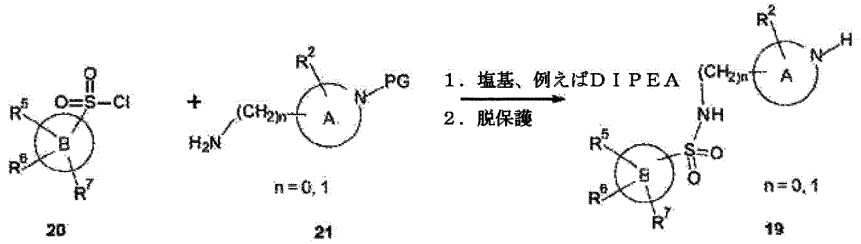


スキーム６

【０２２６】

あるいは、Ｌ$_1$＝ＳＯ$_2$ＮＨである式１９の構成要素は、スルホニルクロリド２０をＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下で適切に保護されたアミン構成要素２１と反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって調製し得る（スキーム７）。

【化１１１】



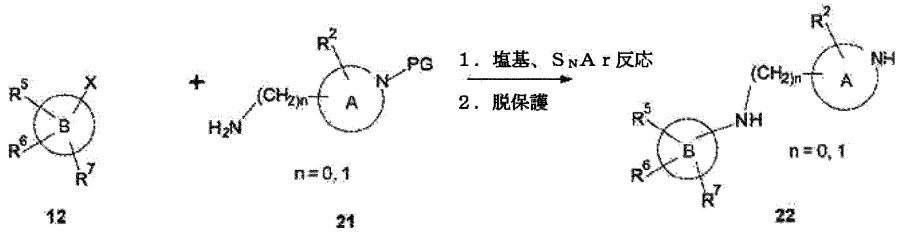
20 21 19

スキーム７

【０２２７】

あるいは、L_1＝ＮＨまたはCH_2NHであり、Ｂが（ヘテロ）アリールである（ＸはS_NAr置換に適した位置にある）式２２の構成要素は、１２（ＸはＣｌ、Ｂｒなどの脱離基であり、S_NAr反応のために芳香族Ｎに隣接することが多い）を、ＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下で適切に保護されたアミン構成要素２１と反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る（スキーム８）。

【化１１２】



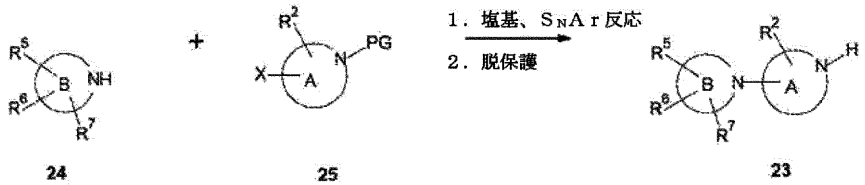
12 21 22

スキーム８

【０２２８】

あるいは、L_1＝結合であり、ＢがＮ結合複素環である式２２の構成要素は、求核性複素環Ｂ（２４）をCs_2CO_3などの塩基の存在下で適切に保護された構成要素２５（Ｘ＝ＯＭｓ、Ｉ、Ｂｒなどの脱離基）と反応させ、続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム９）典型的には、メシレート構成要素２５を使用し（Ｘ＝ＯＭｓ）、これは、Et_3N等の温和な塩基の存在下でＭｓＣｌと反応させることによってヒドロキシル類縁体から好都合に生成し得る。

【化１１３】



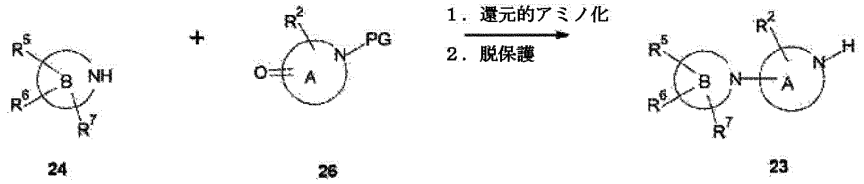
24 25 23

スキーム９

【０２２９】

あるいは、L_1＝結合であり、ＢがＮ結合複素環式である式２２の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤の存在下で、複素環Ｂ（２４）と適切に保護されたケトン構成要素２６とを還元的アミノ化反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護する（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）ことによって調製し得る（スキーム１０）。

【化１１４】



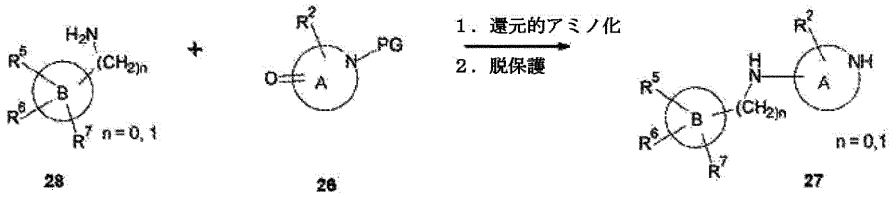
24 26 23

スキーム１０

【０２３０】

あるいは、L_1＝CH_2Ｎである式２７の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤の存在下で、アミン２８と適切に保護されたケトン構成要素２６とを還元的アミノ化反応させ、続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって導入し得る（スキーム１１）。

【化１１５】



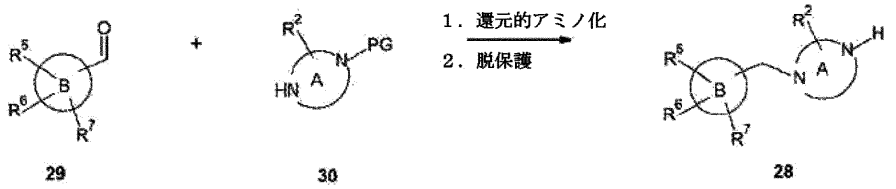
28 26 27

スキーム１１

【０２３１】

あるいは、L_1＝CH_2であり、ＡがＮ結合している式２８の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下で、アルデヒド２９と適切に保護された複素環Ａ（３０）とを還元的アミノ化反応させ、続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム１２）同じシーケンスを実行して、式３１の構成要素をも生成し得、ここで、L_1＝CH_2ＮＨまたはCH_2ＮＨCH_2であり、アルデヒド２９およびアミン２１からのものである。（スキーム１２）L_1＝CH_2ＮR^{13a}である構成要素３１ａは、適切に保護されたアルキルアミン構成要素２１ａによるアルデヒド２９の還元的アミノ化によって生成し得る。あるいは、L_1＝CH_2ＮR^{13a}である構成要素３１ａは、適切に保護されたアミン構成要素２１ａによりアルデヒド２９を還元的アミノ化し、それに続くアミノ基（例えば、Cs_2CO_3および適切なアルキルハライドR^{13a}－Ｘ（式中、Ｘ＝ＢｒまたはＩである）をＤＭＦなどの溶媒中で使用する工程）をアルキル化し、および脱保護することによって生成し得る（スキーム１３）。

【化１１６】

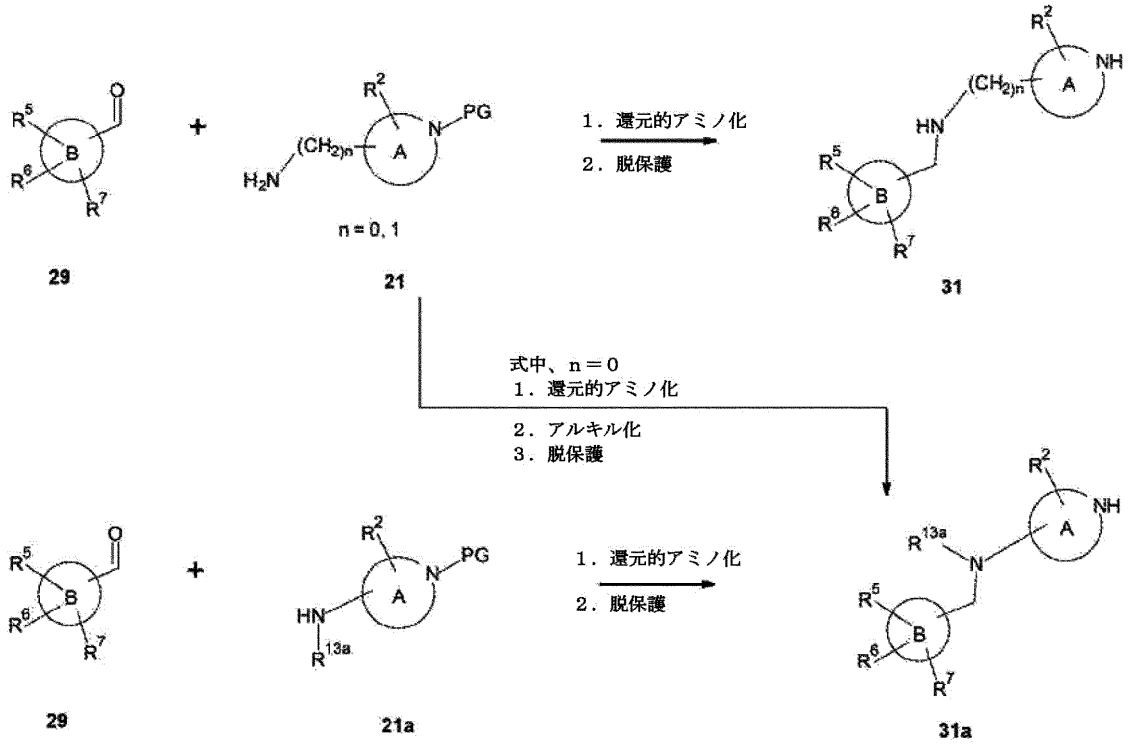


29 30 28

スキーム１２

【０２３２】

【化１１７】

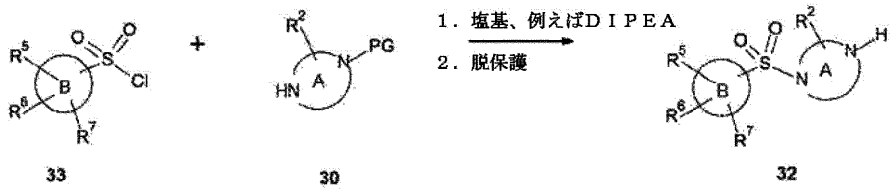


スキーム１３

【０２３３】

あるいは、L_1＝SO_2であり、ＡがＮ結合している式３２の構成要素は、スルホニルクロリド３３および適切に保護された複素環Ａ（３０）から、ＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下で調製し、続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）し得る。（スキーム１４）このシーケンスは、ＡがＮ結合しており、R_1がC_1－C_6－アルキル－SO_2－である場合にも適切である。

【化１１８】

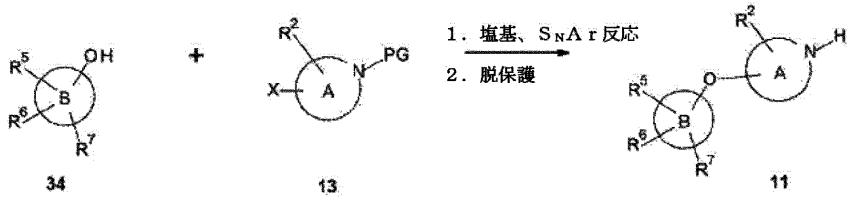


スキーム１４

【０２３４】

あるいは、L_1＝酸素であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである式１１の構成要素（ＯＨは求核性であるような位置にある）は、適切に保護された構成要素１３（Ｘは、Ｃｌ、Ｂｒ、ＩまたはＯＭなどの脱離基である）をＮａＨなどの塩基の存在下でアルコール３４と反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム１５）小脂肪族アルコールによる脱離基Ｘ（典型的には、ＯＭ、ＢｒまたはＩ）のS_N2置換を介して、Ｂ環の代わりに小脂肪族単位、または追加のCH_2リンカーを有するＢ環としてのシクロプロピルなどの脂肪族（ヘテロ）環を導入するために、同様の手順を使用し得る。

【化１１９】



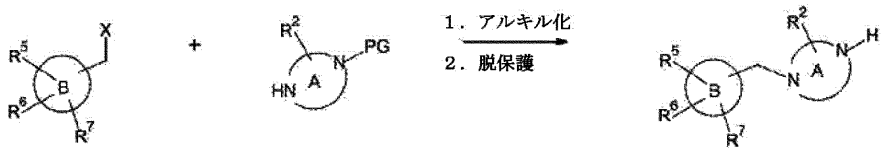
34　13　11

スキーム１５

【０２３５】

あるいは、L_1＝CH_2であり、ＡがＮ結合している式２８の構成要素は、ＡＣＮなどの溶媒中、K_2CO_3などの塩基の存在下で、（ヘテロ）アリールメチルハライド（Ｘ＝Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ）３５と適切に保護された複素環Ａ（３０）とを還元的アミノ化反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム１６）

【化１２０】



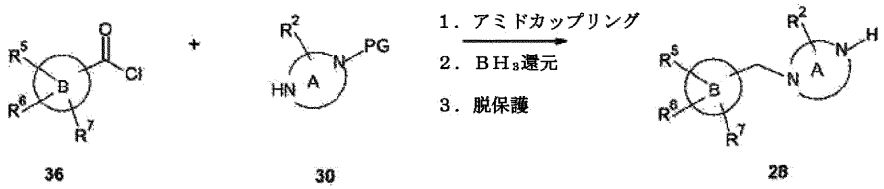
35　30　28

スキーム１６

【０２３６】

あるいは、L_1＝CH_2であり、ＡがＮ結合している式２８の構成要素は、塩基（例えばＤＩＰＥＡ）の存在下で、酸塩化物３６と適切に保護された複素環Ａ（３０）とを還元的アミノ化反応させるによってアミドを形成し、続いてアミド（例えば、ボランテトラヒドロフラン錯体を使用する）を還元し、標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る（スキーム１７）。

【化１２１】



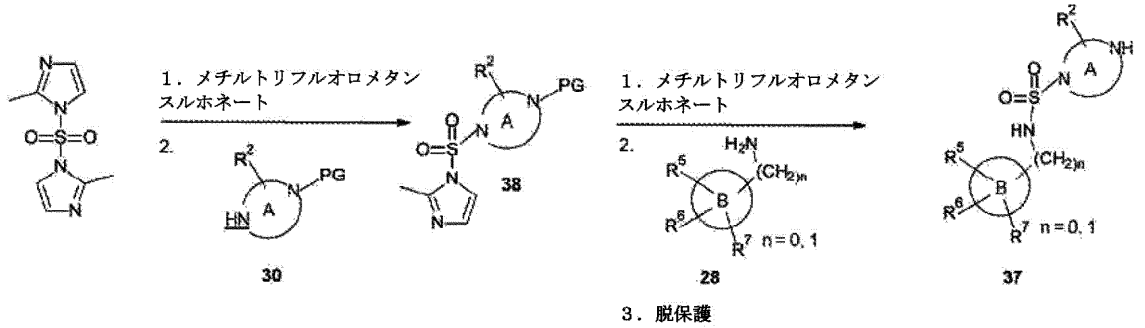
36　30　28

スキーム１７

【０２３７】

あるいは、L_1＝－ＮＨＳＯ$_2$－または－CH_2ＮＨＳＯ$_2$－である式３７のスルホニル尿素構成要素は、２－メチル－１－（２－メチルイミダゾール－１－イル）スルホニル－イミダゾールをトリフルオロメタンスルホン酸メチルを用いたメチル化によって活性化し、続いて適切に保護されたアミン３０と反応させ、メチルトリフルオロメタンスルホネートによるメチル化とそれに続くアミン２８との反応によるさらなる一連の活性化、そして最後に、標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって調製し得る。（スキーム１８）あるいは、スルホニル尿素構成要素３７を塩化スルフリルから生成し、続いてEt_3ＮまたはＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下で３０および２８を順次添加し、最後に標準条件下で脱保護し得る。

【化１２２】

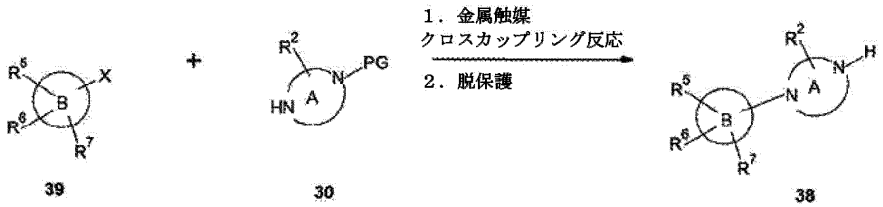


スキーム１８

【０２３８】

あるいは、L_1＝結合であり、ＡがＮ－結合であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである式３８の構成要素は、適切に保護された複素環Ａ（３０）と（ヘテロ）アリールハライド（Ｘ＝Ｂｒ，Ｉ，Ｃｌ）とを金属触媒クロスカップリング反応させ（例えば、Ｂｕｃｈｗａｌｄ反応、Ｐｄ触媒）、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって調製し得る。（スキーム１９）特定の例では、（ヘテロ）アリール３９がS_NAr反応（Ｘ＝Ｆ）に適している場合、式３８の構成要素は、塩基（例えば、K_2CO_3またはEt_3N、ＤＭＳＯ、加熱）の存在下で、（スピロ）サイクルＡ３０および３９のS_NAr反応によって生成し得る。

【化１２３】

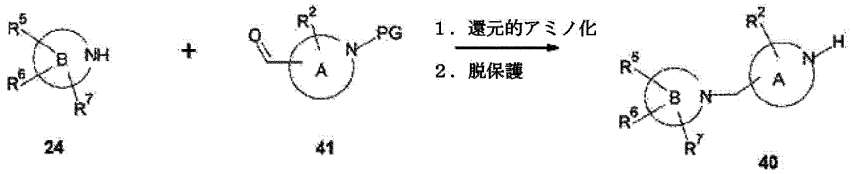


スキーム１９

【０２３９】

あるいは、L_1＝結合であり、ＢがＮ結合複素環式である式４０の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤の存在下で、適切に保護されたアルデヒド４１と複素環式アミン２４とを還元的アミノ化反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって調製し得る。（スキーム２０）

【化１２４】

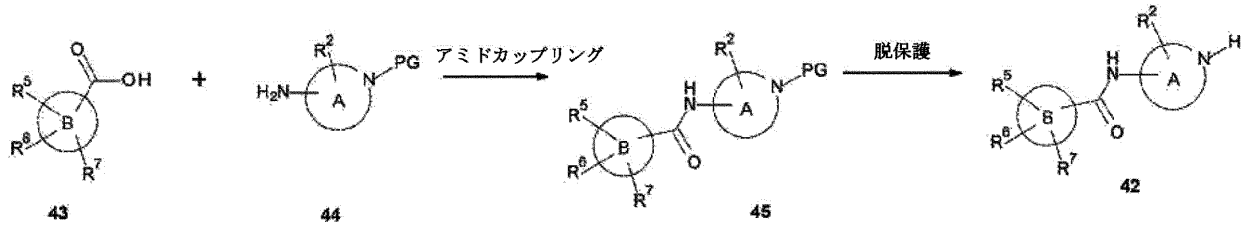


スキーム２０

【０２４０】

あるいは、L_1＝Ｃ（Ｏ）ＮＨである式４２の構成要素は、適切に保護されたアミン４４をカルボン酸４３と反応させて、標準的なアミドカップリング技術（例えば、ＨＡＴＵ、ＤＩＰＥＡ）を使用してアミド４５を生成し、続いて標準的な条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって調製し得た。（スキーム２１）

【化１２５】

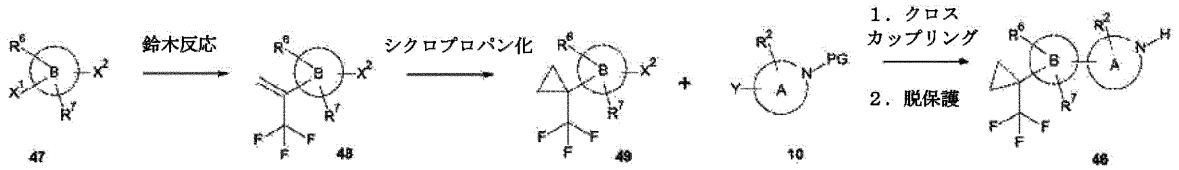


スキーム２１

【０２４１】

あるいは、L_1＝結合であり、Ｂ＝（ヘテロ）アリールであり、L_2＝結合であり、Ｃ＝シクロプロピルである式４６の構成要素は、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$、ＮｉＣｌ$_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨを使用した１０（Ｙ＝Ｂｒ）とハロゲン化物４９との光化学反応などの、適切に保護されたハロゲン化物１０（Ｙ＝Ｉ、Ｂｒ）とシクロプロピル（ヘテロ）ハロゲン化物４９（Ｘ＝Ｂｒ、Ｃｌ）との金属触媒クロスカップリングによって生成し得る。R_9およびR_{11}＝Ｈであり、R_{10}＝ＣＦ$_3$である場合、トリフルオロメチルシクロプロピル構成要素４９は一般に入手可能ではなく、代わりに、ハロゲン化物構成要素４７（X_1＝Ｉ、ＢｒはX_2＝典型的には芳香族Ｎに隣接するＢｒ、Ｃｌよりも鈴木反応に対して反応性である必要がある）から、１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸との鈴木反応によって生成して、４８を得た。ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレートおよびＬｉＨＭＤＳを用いたシクロプロパン化により、必要な構成要素４９を得た。（スキーム２２）あるいは、工程のシーケンス順序は、１０（Ｙ＝Ｉ）の根岸クロスカップリングが最初に４７で実施され（この場合、X_1はクロスカップリングに対してX_2よりも反応性が低い必要がある）、中間体５２が得られ（スキーム２３）、続いて鈴木－シクロプロパン化シーケンスおよび脱保護が行われるように交換し得る。

【化１２６】

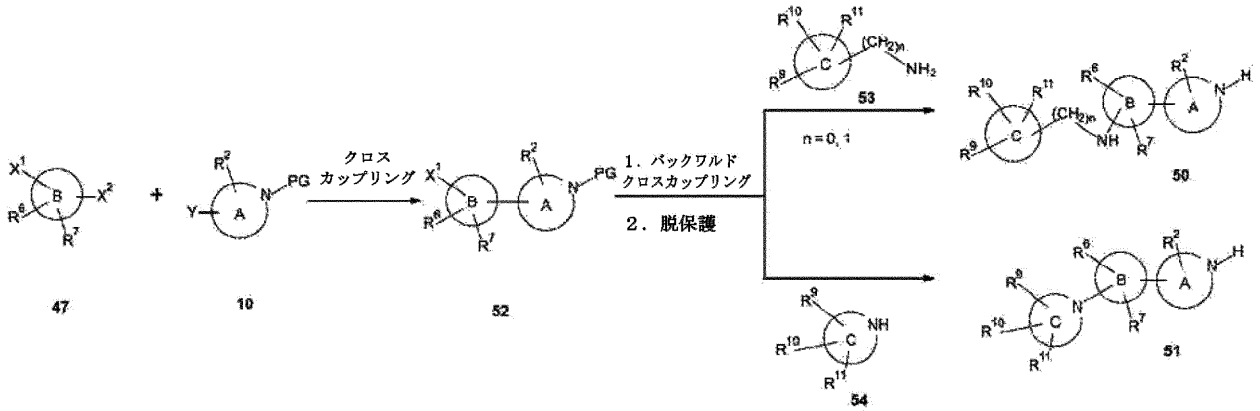


スキーム２２

【０２４２】

L_1＝結合であり、Ｂ＝Ｃ結合（ヘテロ）アリールであり、R_5＝アミン（L_2＝－ＮＨ－または－ＣＨ$_2$ＮＨ－であり、Ｃがシクロプロピル（５０）またはＣ＝Ｎ結合複素環（５１）などの脂肪族複素環である）である構成要素は、関連するアミン構成要素５３または５４（典型的にはＰｄ触媒作用、Ｂｕｃｈｗａｌｄ反応）を用いて中間体５２（X_1＝Ｂｒ、芳香族Ｎに隣接するＣｌ）を金属触媒アミノ化することによって生成し得る。必要な中間体５２は、一時的に生成された適切に保護された構成要素１０（Ｙ＝Ｉ）の亜鉛酸塩と適切なジハロゲン化（ヘテロ）アリール構成要素４７（X_2は、X_1よりもクロスカップリング条件に対して反応性が高い必要がある；典型的には、X_2＝ＩまたはＢｒであり、X_1＝Ｂｒである）との間の根岸反応などのクロスカップリングによって生成し得る。（スキーム２３）あるいは、中間体５２は、１０のｐ－トリルスルホニルヒドラゾノ誘導体（Ｙ＝Ｎ－ＮＨ－Ｔｓ）をボロン酸４７（X_2＝Ｂ（ＯＨ）$_2$）とＫ$_2$ＣＯ$_3$などの塩基の存在下で反応させることによって生成し得る。

【化１２７】

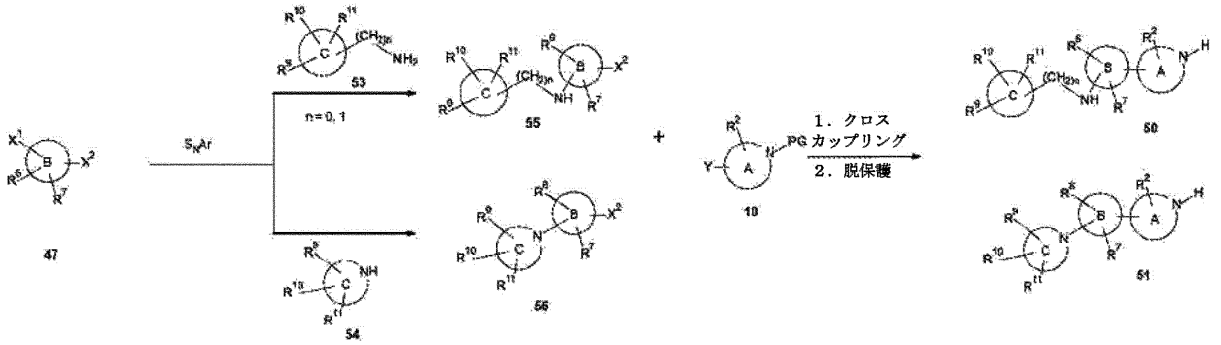


スキーム２３

【０２４３】

あるいは、アミン５３または５４を、塩基（ＤＩＥＡまたはK_2CO_3など）の存在下、ＳＮＡｒ反応で（ヘテロ）アリール構成要素４７（X_1＝Ｆ）と反応させて中間体５５または５６を生成した後、Ａ環（典型的には、Ｉｒ［ｄＦ（CF_3）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）PF_6、$NiCl_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨ）を使用して、１０（Ｙ＝Ｂｒ）とハロゲン化物５５または５６との光化学反応を使用）とのクロスカップリング反応を行い、引き続いて脱保護し得る。（スキーム２３）あるいは、R_5アミンを生成するこのＳＮＡｒアプローチは、５２（式中、X_1＝Ｆ）などの中間体で実行し得る。（スキーム２４）場合により、銅触媒ＳＮＡｒまたはウルマン型反応を４７および５４の反応に使用して５６を得た。

【化１２８】

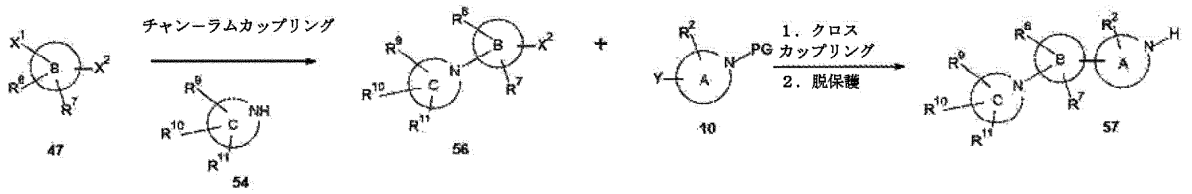


スキーム２４

【０２４４】

L_1＝結合であり、Ｂ＝Ｃ結合（ヘテロ）アリールであり、Ｃ＝Ｎ結合ヘテロアリール（５７）である構成要素は、ボロン酸４７（X_1＝Ｂ（ＯＨ）$_2$、X_2＝Ｂｒ）とヘテロアリールとのＣｈａｎ－Ｌａｍカップリング（Ｃｕ（ＯＡｃ）$_2$の存在下）によって生成して中間体５６を得、次いでこれを、Ｉｒ［ｄＦ（CF_3）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）PF_6、$NiCl_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨ）を使用した光化学的クロスカップリングにおいて適切に保護された（スピロ）環状アミン１０（Ｙ＝Ｂｒ）と反応させ、その後脱保護し得る。（スキーム２５）あるいは、Ｃ結合複素環の場合、複素環Ｃは、光化学的クロスカップリング反応および脱保護の前に標準的な複素環合成技術によって構築し得る。場合によっては、工程の順序を逆にもし得る。

【化１２９】

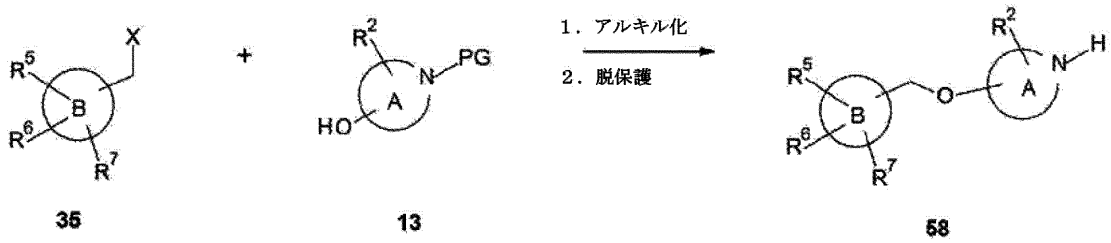


スキーム２５

【０２４５】

Ｌ$_1$＝－ＣＨ$_2$Ｏ－である構成要素（５８）は、アルキル化（例えばカリウムｔｅｒｔブトキシドを使用する）およびそれに続く脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）によって、適切に保護されたヒドロキシル化構成要素１３およびベンジル位に脱離基を有する（ヘテロ）アリール構成要素３５（Ｘ＝典型的にはＢｒ）から生成し得る。（スキーム２６）脂肪族Ｂ環を有する小さいアルキル単位の導入にも同様のアプローチを使用し得る。

【化１３０】

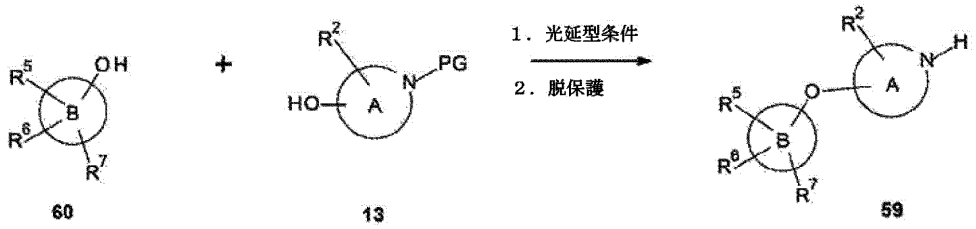


スキーム２６

【０２４６】

あるいは、Ｌ$_1$＝酸素であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである式５９の構成要素は、ヒドロキシル基を有する適切に保護された（スピロ）環状アミン（１３）を求核性（ヘテロ）アリールアルコール（６０）と、光延型条件下（例えば、Ｔｓｕｎｏｄａ試薬、（トリブチルホスホラニリデン）アセトニトリルまたはＰＰｈ$_3$／ＤＩＡＤを使用する）で反応させ、その後脱保護することによって調製し得る。（スキーム２７）

【化１３１】

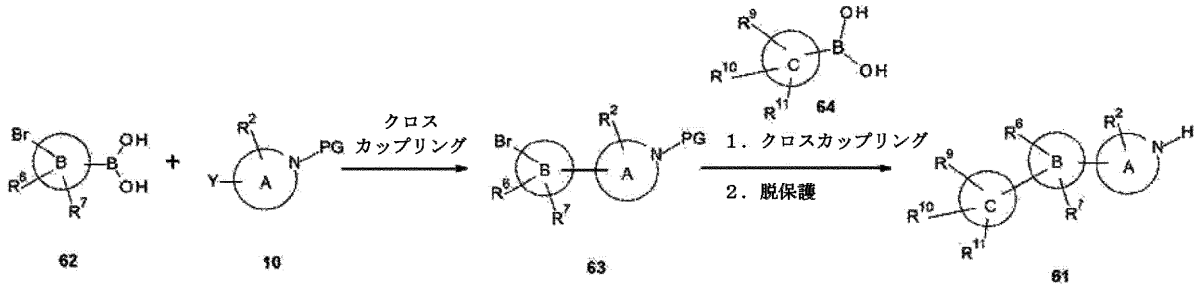


スキーム２７

【０２４７】

あるいは、Ｌ$_1$であり、Ｌ$_2$＝結合であり、ＢおよびＣが（ヘテロ）アリールである式６１の構成要素は、適切に保護された（スピロ）環状アミン（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）を２回の連続したクロスカップリング反応で反応させ、続いて脱保護することによって調製し得る。最も典型的には、これにより、１０（Ｙ＝Ｉ）と、ブロミド官能基およびボロン酸官能基の両方を有する構成要素６２との間のＮｉ触媒クロスカップリングを伴い、ブロモ（ヘテロ）アリール中間体６３が得られる。中間体６３を鈴木条件下でボロン酸誘導体６４とカップリングさせ、続いて脱保護して６１が得られた。（スキーム２８）

【化１３２】

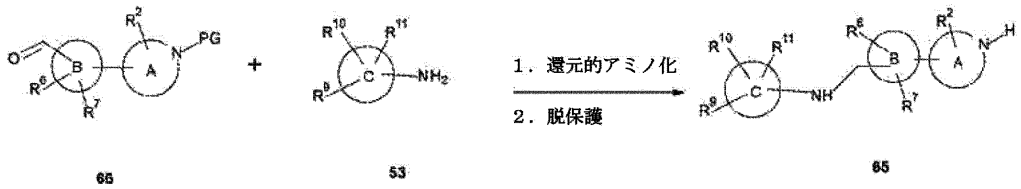


スキーム２８

【０２４８】

Ｌ$_1$＝結合でありＬ$_2$＝－ＮＨＣＨ$_2$－である式６５の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤の存在下で、適切に保護されたアルデヒド６６とアミン５３との還元的アミノ化反応、続いて標準条件下での脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）によって生成し得る。場合によっては、還元的アミノ化工程は、スキーム４（スキーム２９）に記載されるように実施し得るＡとＢとのカップリングの前に実施し得る。

【化１３３】

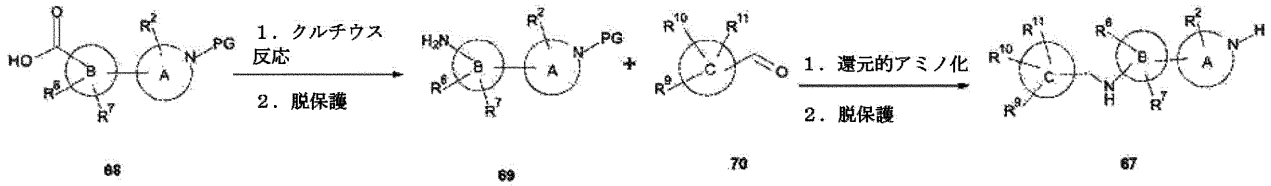


スキーム２９

【０２４９】

Ｌ$_1$＝結合であり、Ｌ$_2$＝－ＮＨＣＨ$_2$－である式６７の構成要素は、適切に保護された酸構成要素６８のクルチウス転位（例えば、ジフェニルホスホン酸アジド、ベンジルアルコールを使用する）および生成したカルバメートの脱保護（例えば、Ｐｄ／Ｃ、Ｈ$_2$）によってアミン６９を得て、続いて適切なアルデヒド７０でアミン６９をさらに還元的アミノ化し、その後脱保護することによって生成することができる（スキーム３０）。

【化１３４】

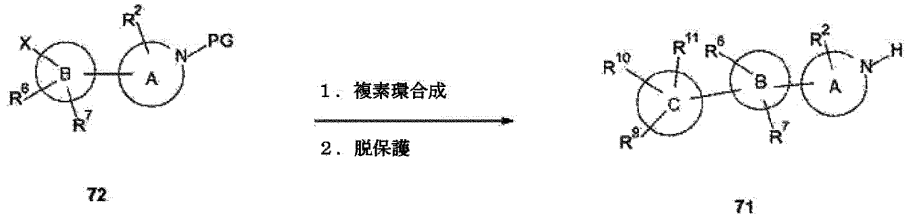


スキーム３０

【０２５０】

Ｌ$_1$＝結合であり、Ｌ$_2$＝結合であり、Ｃ＝ヘテロアリールである式７１の構成要素は、シアノまたはカルボン酸基を有する構成要素７２（Ｘ＝ＣＮ、ＣＯＯＨ）から出発する標準的なヘテロアリール合成技術を使用して生成し得る。典型的な複素環合成反応は、例えば、カルボン酸とヒドラジドとの反応により１，３，４－オキサジアゾール誘導体を生成すること、シアノ基とヒドラジド誘導体との反応により１，２，４－トリアゾールを生成すること、シアノ基とアジドトリメチルシランとの環化付加によりテトラゾールを生成することを含み得る。（スキーム３１）

【化１３５】



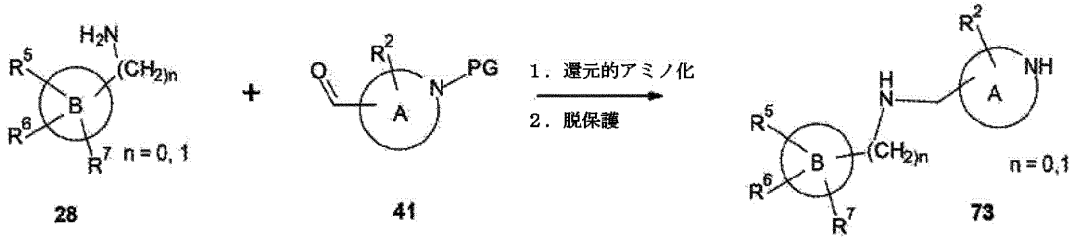
72 71

スキーム３１

【０２５１】

あるいは、Ｌ$_1$＝－ＣＨ$_2$ＮＨ－または－ＣＨ$_2$ＮＨ－である式７３の構成要素は、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウムまたはシアノ水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤の存在下で、アミン２８と適切に保護されたアルデヒド構成要素４１とを還元的アミノ化反応させ、引き続いて標準条件下で脱保護（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）することによって導入し得る（スキーム３２）。

【化１３６】



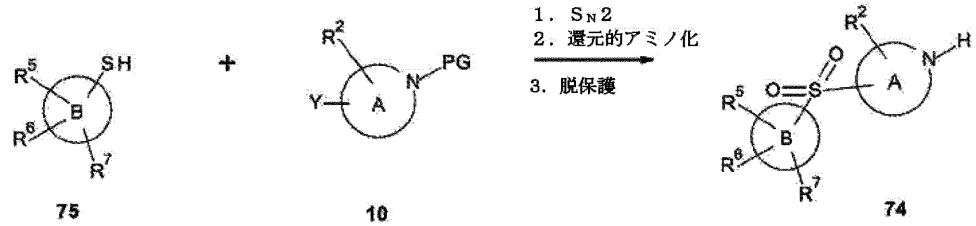
28 41 73

スキーム３２

【０２５２】

あるいは、ＡがＣ結合であり、Ｌ$_1$＝－ＳＯ$_2$－である式７４の構成要素は、塩基性条件下（例えば、Ｋ$_2$ＣＯ$_3$）で、チオール７５を（スピロ）環状アミンＡ（Ｙ＝脱離基、例えばＯＭｓ）とＳ$_N$２反応させ、その後、チオエーテルのスルホン（例えば、ｍＣＰＢＡ）への酸化および標準条件下（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）で脱保護することによって生成され得る。（スキーム３３）同じシーケンスを使用して、チオエーテルからスルホキシイミンを導入するための修飾酸化工程（例えば、ヨードベンゼンジアセテートおよびアンモニウムカルバメートを使用する）を使用してスルホキシム（Ｌ$_1$＝－ＳＮＯ－）を生成し得る。

【化１３７】



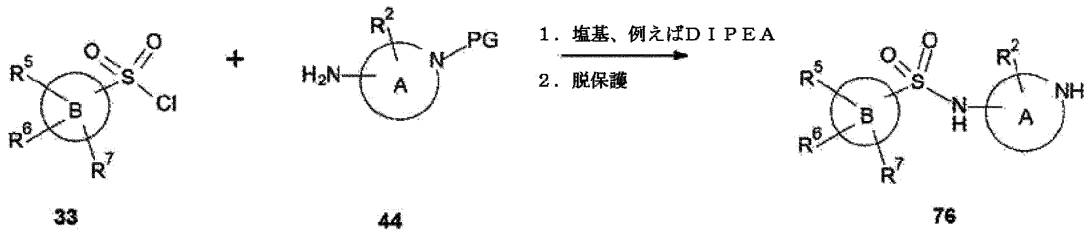
75 10 74

スキーム３３

【０２５３】

あるいは、Ｌ$_1$＝－ＳＯ$_2$ＮＨ－である式７６の構成要素は、ＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下でスルホニルクロリド３３および適切に保護された（スピロ）環状アミン（４４）と反応させて調製し、続いて標準条件下（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）で脱保護し得る（スキーム３４）。

【化１３８】



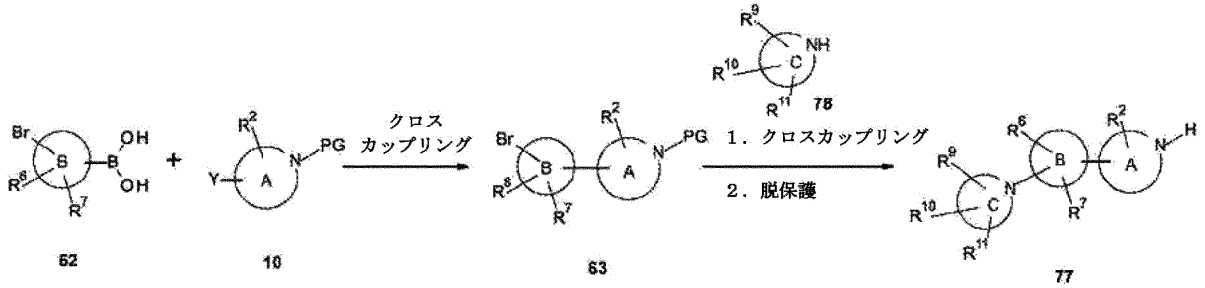
33　44　76

スキーム３４

【０２５４】

あるいは、L_1およびL_2＝結合であり、Ｂが（ヘテロ）アリールであり、ＣがＮ結合環状アミンである式７７の構成要素は、適切に保護された（スピロ）環状アミン（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）を２回の連続したクロスカップリング反応で反応させ、続いて脱保護することによって調製し得る。最も典型的には、これにより、１０（Ｙ＝Ｉ）と、ブロミド官能基およびボロン酸官能基の両方を有する構成要素６２との間のＮｉ触媒クロスカップリングを伴い、ブロモ（ヘテロ）アリール中間体６３が得られる。中間体６３をアミン７８（例えば、バックワルド条件下、Ｐｄ触媒作用）とカップリングさせ、続いて脱保護して７７が得られた。（スキーム３５）

【化１３９】



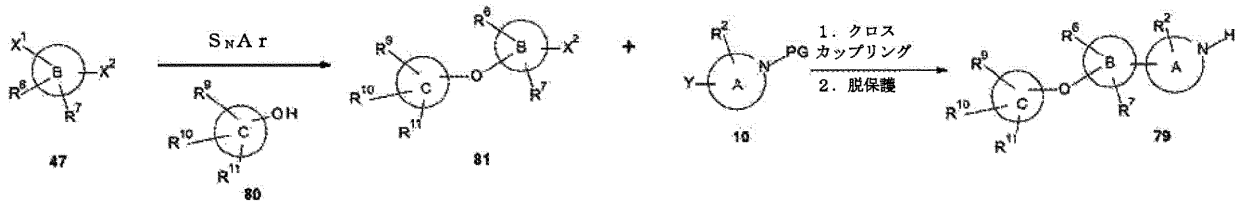
62　10　63　78　77

スキーム３５

【０２５５】

L_1＝結合であり、L_2＝Ｏであり、およびＢ＝Ｃ結合（ヘテロ）アリールであり、Ｃ＝（ヘテロ）アリールである構成要素（７９）は、（ヘテロ）アリールアルコール８０とジハロ（ヘテロ）アリール４７（X_1、X_2＝ハロゲン化物、例えばＢｒ）とをS_NAr反応させ（例えばK_2CO_3を使用する）、続いてＡ環を導入するためにクロスカップリングさせ（例えば、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$、ＮｉＣｌ$_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨを使用した光化学的クロスカップリング）、続いて脱保護することによって生成し得る（スキーム３６）。

【化１４０】



47　80　81　10　79

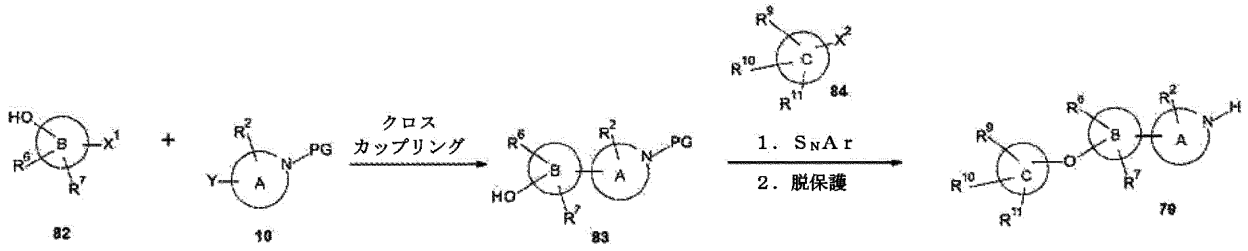
スキーム３６

【０２５６】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝Ｏであり、Ｂ＝Ｃ結合（ヘテロ）アリールまたはC_3－C_{10}－シクロアルキルであり、Ｃ＝（ヘテロ）アリールである構成要素（７９）は、（スピロ）環状アミン１０（Ｙ＝Ｂｒ、Ｉ）とハロフェノール構成要素８２（X_1＝

Ｂｒ、Ｉ）とをクロスカップリングさせ（例えば、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$、ＮｉＣｌ$_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨを使用した光化学的クロスカップリング）、続いてフェノール８３と（ヘテロ）ハロゲン化アリール８４（Ｘ$_2$＝Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ）（例えばＫ$_2$ＣＯ$_3$を使用）とをＳ$_N$Ａｒ反応させ、脱保護することによって生成し得る。（スキーム３７）同様のスキームは、Ｓ$_N$２反応によってフェノール酸素上に小さな（環状）脂肪族単位を導入するのにも適している。場合によっては、特にＢ＝Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキルの場合、一般式８３の中間体は市販されており、芳香族置換工程で直接使用し得る。

【化１４１】

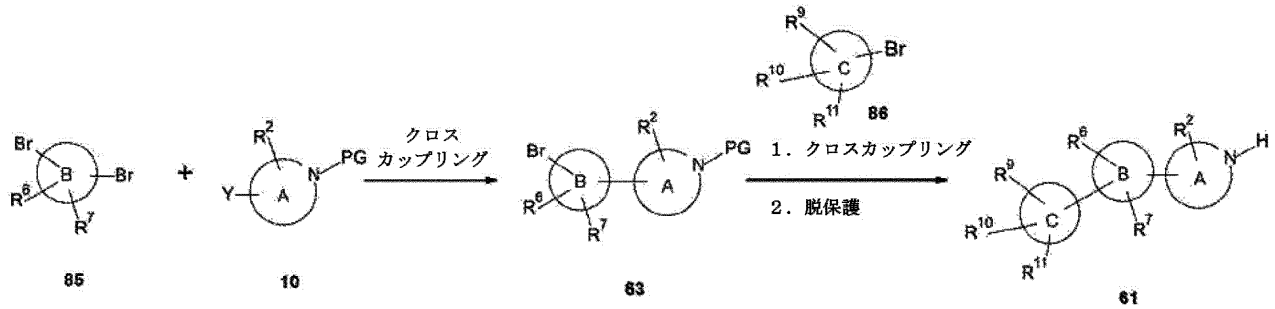


スキーム３７

【０２５７】

Ｌ$_1$およびＬ$_2$＝結合であり、Ｂ＝（ヘテロ）アリールであり、Ｃ＝Ｃ$_3$－Ｃ$_{10}$－シクロアルキル、３～１４員ヘテロシクリルである式６１の構成要素は、適切に保護された（スピロ）環状アミン１０（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）を２回の連続したクロスカップリング反応で反応させ、続いて脱保護することによって調製し得る。最も典型的には、これは、１０（Ｙ＝Ｉ）から過渡的に生成された亜鉛酸塩と、２つの臭化物官能基を有する構成要素８５との根岸クロスカップリングを含み、ブロモ（ヘテロ）アリール中間体６３が得られる。Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$、ＮｉＣｌ$_2$．ＤＭＥ、ｄｔｂｂｐｙおよび（ＴＭＳ）$_3$ＳｉＨを使用した光化学反応における中間体６３と臭化物８６との間のクロスカップリング、続く脱保護は、一般式６１の構成要素クを生成する。（スキーム３８）

【化１４２】

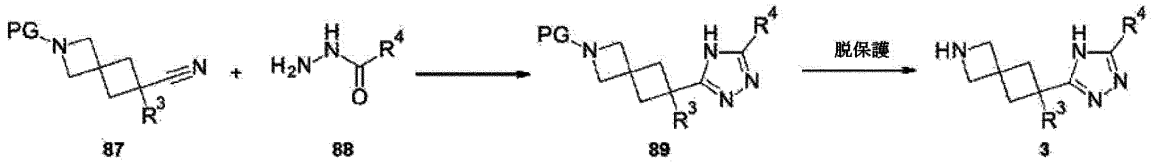


スキーム３８

【０２５８】

Ｒ^3＝Ｈであり、Ｒ^4＝ハロ－Ｃ$_1$－Ｃ$_6$－（シクロ）アルキルである式３の構成要素は、ｎ－ＢｕＯＨなどの極性プロトン性溶媒中、Ｋ$_2$ＣＯ$_3$などの塩基の存在下で、ニトリル８７とカルボヒドラジド８８とを環化することによって生成されて、中間体８９を得ることが可能である。構成要素３は、中間体８９（例えば、ＰＧ＝ＢｏｃであるＴｓＯＨまたはＴＦＡを使用するか、またはＰＧ＝ＣｂｚであるＰｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ触媒を用いた水素化）の脱保護によって生成し得る。（スキーム３９）必要な保護基のためにシアノ構成要素８７が市販されていない場合、これは、アルコールから、メシレートへの変換（例えば、ＭｓＣｌ、Ｅｔ$_3$Ｎを使用する）およびシアノ基によるＳ$_N$２置換（例えば、ＤＭＦ中のＮａＣＮの使用）を介して都合よく生成され得る。

【化１４３】



スキーム３９

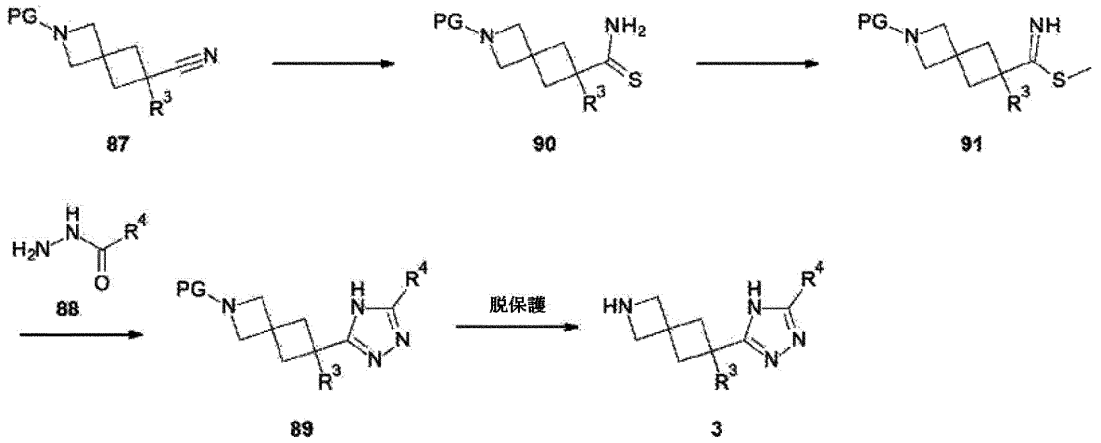
【０２５９】

あるいは、Ｒ^{4}＝Ｈである場合、式３の構成要素は、適切に保護されたアミドをＤＭＦ－ＤＭＡの存在下で加熱し、続いてヒドラジンおよび酢酸の存在下で加熱して１，２，４－トリアゾールを生成し、標準条件下（例えば、ＰＧ＝ＢｏｃであるＴｓＯＨまたはＴＦＡを使用する）で脱保護することによって生成し得た。

【０２６０】

あるいは、Ｒ^{3}＝Ｈであり、Ｒ^{4}＝基－Ｃ（Ｒ^{4a}Ｒ^{4b}Ｒ^{4c}）であり、Ｒ^{4a}がハロ－Ｃ$_{1}$－Ｃ$_{6}$－（シクロ）アルキルであり、Ｒ^{4b}はヒドロキシであり、Ｒ^{4c}が水素である式３の構成要素の場合、ニトリル構成要素８７は、例えば（ＮＨ$_{4}$）$_{2}$ＳおよびＭｇＣｌ$_{2}$を使用して、対応するチオアミド９０に変換し得る。次いで、中間体９０を、アセトンまたはＴＨＦなどの溶媒中でＭｅＩを使用してカルボキシイミドチオエート９１に変換し得る。トリアゾール８９は、ｎ－ＢｕＯＨなどの極性プロトン性溶媒中、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$などの塩基の存在下で中間体８８と９１との環化後に得ることが可能である。構成要素３は、脱保護工程（例えば、ＰＧ＝ＢｏｃであるＴｓＯＨまたはＴＦＡを使用する）の後に中間体８９から生成し得る。（スキーム４０）

【化１４４】

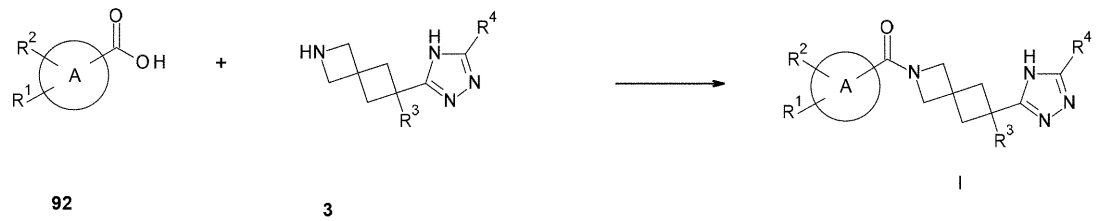


スキーム４０

【０２６１】

あるいは、Ａ環がカルボニルにＣ結合している式Ｉの化合物は、標準条件下で、例えばＤＭＦ中ＨＡＴＵおよびＤＩＰＥＡを使用して、酸９２とアミン３とのアミドカップリングによって生成し得る。（スキーム４１）

【化１４５】



スキーム４１

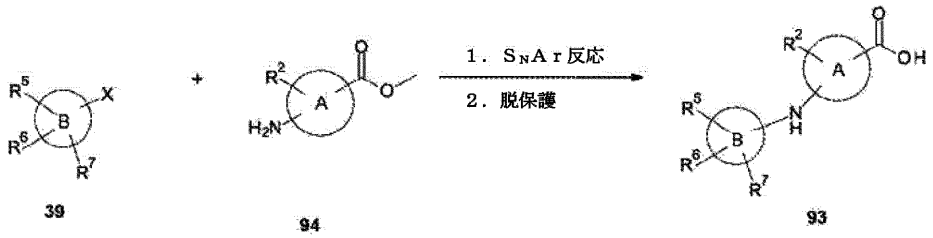
【０２６２】

あるいは、Ｌ$_1$＝ＮＨであり、ＡがＣ結合であり、Ｂが（ヘテロ）アリールである一般式９３の酸構成要素は、（ヘテロ）アリールハライド３９（Ｘ＝Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、ピリジル型窒素に隣接）とアミン９４とのＳ$_N$Ａｒ反応を使用し（例えば、ＤＩＰＥＡ、ＤＭＦを使用する）、続いてメチルエステルをカルボン酸に脱保護（例えば、水性塩基、例えばＬｉＯＨ（水溶液）を用いる）することによって調製し得る。（スキーム４２）

【０２６３】

スキーム３～３８、４３～４５および４７～６１では、Ａ環上のＮ－ＰＧも適切に保護されたカルボン酸当量（例えば、ＣＨ（ＣＯＯＰＧ））であり得、同じ合成シーケンスを実行してＡ環をさらに官能化し、追加の酸構成要素９２を生成し得ることも理解され得る。

【化１４６】

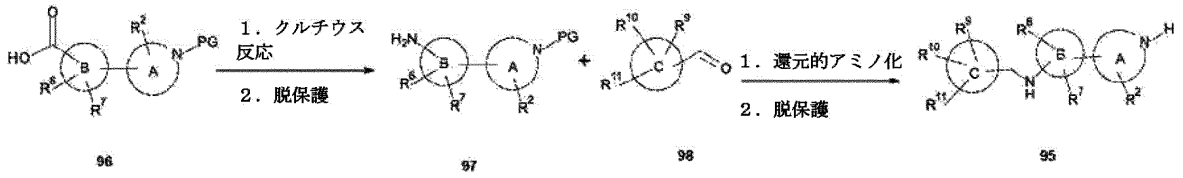


スキーム４２

【０２６４】

Ｌ$_1$＝結合であり、Ｌ$_2$＝－ＮＨＣＨ$_2$－である式９５の構成要素は、適切に保護された酸構成要素９６をクルチウス転位させ（例えば、ジフェニルホスホン酸アジド、ベンジルアルコールを使用する）、および生成したカルバメートを脱保護（例えば、Ｐｄ／Ｃ、Ｈ$_2$）することによってアミン９７を得て、続いて適切なアルデヒド９８でアミン９７をさらに還元的アミノ化し、その後脱保護することによって生成し得る。（スキーム３９）あるいは、アミン９７を複素環合成反応に使用して、Ｎ結合複素環Ｃ環を生成し得る。（例えば、適切な１，３－ジオンＯ－（４－ニトロベンゾイル）ヒドロキシルアミンとの縮合反応によるピラゾールの生成）。

【化１４７】

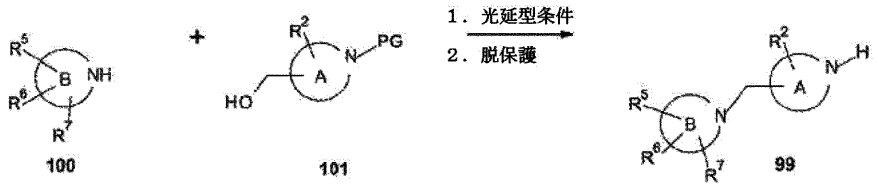


スキーム４３

【０２６５】

あるいは、Ｌ$_1$＝結合であり、Ｌ$_2$＝ＣＨ$_2$であり、ＢがＣ結合ヘテロアリールまたはＣ３－Ｃ１０－（シクロ）アルキルである一般式９９の構成要素は、複素環Ｂ（１００）とヒドロキシル構成要素１０１とを光延型反応させ（例えば、ジイソプロピルアゾジカルボキシレートおよびトリフェニルホスフィン、またはＴｓｕｎｏｄａ試薬（シアノメチレントリメチルホスホラン）を使用する）、引き続いて標準条件下（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨを用いる）で脱保護することによって調製し得る。（スキーム４４）あるいは、式９９の構成要素は、ヒドロキシル構成要素１０１をメシレートへ変換し（例えば、ＭｓＣｌ、Ｅｔ$_3$Ｎを用いる）、引き続いてＮａＨなどの塩基の存在下での複素環Ｂ（１００）とＳ$_N$２反応させることによって調製し得る。

【化１４８】

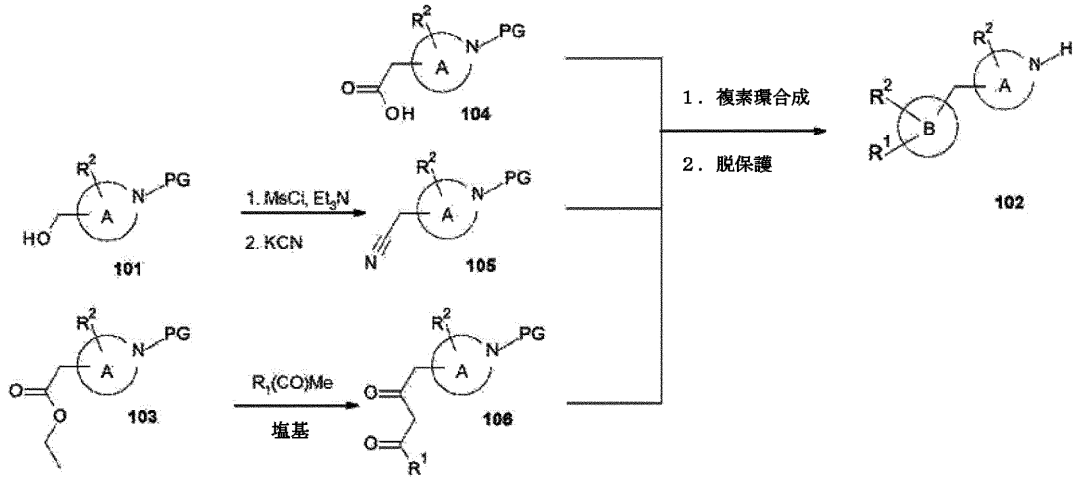


スキーム４４

【０２６６】

あるいは、ＢがＣ結合ヘテロアリールであり、L_1＝－CH_2－である式１０２の構成要素は、適切なカルボン酸または（１０４）またはエステル、ニトリル（１０５）またはジケトン（１０６）誘導体から出発する標準的な複素環合成技術を使用して生成し得る。ニトリル誘導体は、ヒドロキシル誘導体（１０１）から、メシレートへ変換し（例えば、ＭｓＣｌ、Et_3Nを用いる）、続いてシアン化物によりメシレート基をS_N2置換（例えば、ＫＣＮを用いる）することによって生成し得る。ジケトン誘導体は、市販のエステル誘導体（１０３）から生成し得る。（スキーム４５）

【化１４９】

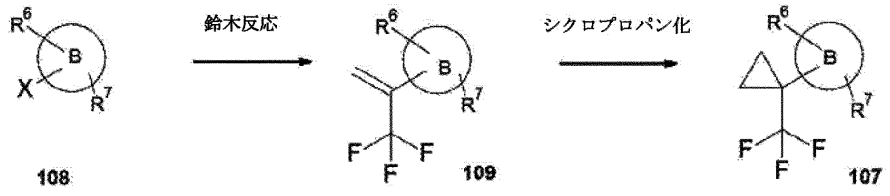


スキーム４５

【０２６７】

（ヘテロ）アリールトリフルオロメチルシクロプロピル構成要素１０７は一般に入手可能ではなく、代わりに、ハロゲン化物構成要素１０８（（Ｘ＝Ｉ、Ｂｒ）から、１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸との鈴木反応によって生成して、１０９を得た。ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレートおよびＬｉＨＭＤＳを用いたシクロプロパン化により、必要な構成要素１０７を得た。（スキーム４６）このシーケンスは、他の合成スキーム、例えばＮ－結合ヘテロアリール環Ｂの工程間でも実施し得、これらの官能化工程は、鈴木／水素化配列の後であるが最終脱保護の前に、式４の構成要素を作製しながらも実施し得る（スキーム３参照）。あるいは、（ヘテロ）アリールトリフルオロメチルシクロプロピル構成要素は、標準的な複素環合成技術を介して市販の構成要素から生成し得る。

【化１５０】

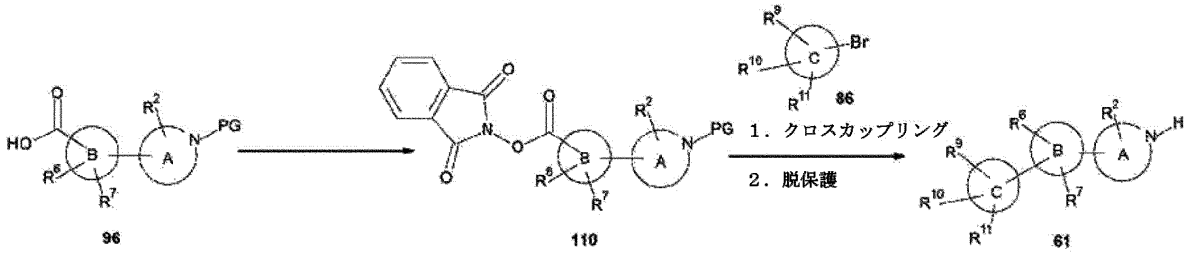


スキーム４６

【０２６８】

L_1およびL_2＝結合であり、Ｂ＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、Ｃ＝C_3－C_{10}－シクロアルキル、３～１４員ヘテロアリールである、式６１の構成要素は、レドックス活性エステル１１０と中間体８６とを反応させることによって調製し得る。カルボン酸９６を、ＤＭＡＰおよび２－ヒドロキシイソインドリン－１，３－キノンの存在下、ＤＣＣなどのカップリング剤で活性化して、対応するフタルイミドオキシカルボニル１１０を得ることが可能である。ＬＥＤランプ下、Ｎｉ（ｄｔｂｂｐｙ）Br_2、$NaHCO_3$などの塩基、および２，６－ジメチル－１，４－ジヒドロピリジン－３，５－ジカルボン酸ジエチルエステルの存在下での中間体１１０と臭化物８６とを光反応させることにより、適切な脱保護後に一般式６１の構成要素を生成した。（スキーム４７）

【化１５１】

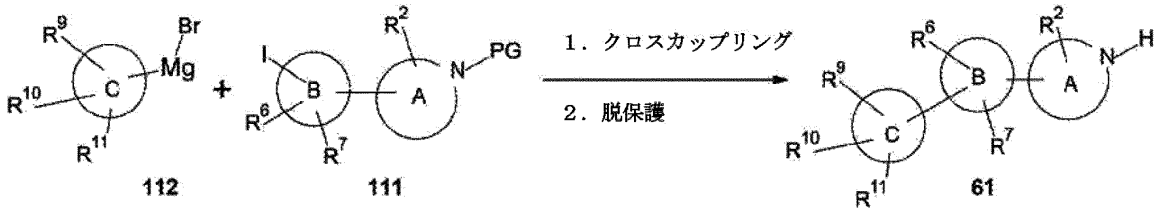


スキーム４７

【０２６９】

L_1およびL_2＝結合であり、Ｂ＝C_3－C_{10}－シクロアルキル、およびＣ＝３－１４員ヘテロアリールである、一般式６１の構成要素は、ＴＨＦなどの極性非プロトン性溶媒中、ＴＭＥＤＡおよびＦｅ（ａｃａｃ）$_3$を使用して、鉄触媒Ｋｕｍａｄａ型クロスカップリングで、適切に保護された市販の中間体１１１をグリニャール試薬１１２（市販されているか、または対応する臭化物またはヨウ化物からインサイチュで生成される）と反応させ、その後脱保護することによって調製し得る。（スキーム４８）

【化１５２】

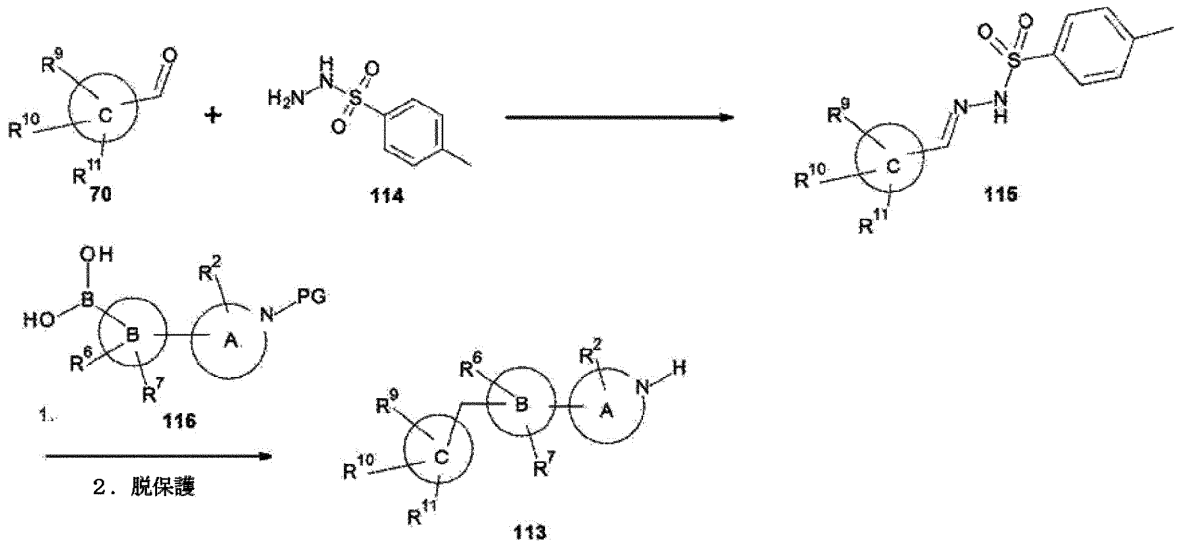


スキーム４８

【０２７０】

L_1＝結合であり、L_2＝CH_2であり、Ｂ＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、Ｃ＝３～１４員ヘテロアリールである、一般式１１３の構成要素は、４－メチルベンゼンスルホンヒドラジド（１１４）と縮合してトシルヒドラゾン１１５を与えるアルデヒド構成要素７０から出発して調製し得る。次いで、このような中間体１１５を、炭酸セシウムなどの塩基の存在下で、市販の適切に保護されたボロン酸１１６（市販されているか、または対応するハロゲン化物から標準的な化学反応を用いて調製される）と反応させて、脱保護工程後に一般式１１３の対応する中間体を得ることが可能である。（スキーム４９）

【化１５３】

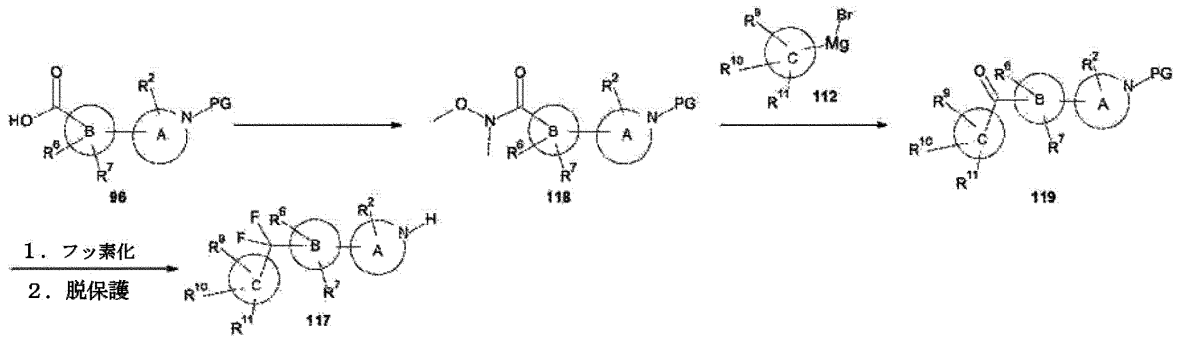


スキーム４９

【０２７１】

L_1＝結合であり、L_2＝CF_2であり、B＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝３～１４員ヘテロアリールである式１１７の構成要素は、市販の構成要素９６から出発して調製し得る。この適切な保護された酸９６をＣＤＩおよびＮ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩で処理して、一般式１１８の対応するＷｅｉｎｒｅｂアミドを生成し得る。ケトン中間体１１９は、Ｗｅｉｎｒｅｂアミド１１８をグリニャール試薬１１２（市販されているか、または標準的な手順に従って対応するハロゲン化物からインサイチュで調製し得る）と反応させることによって得ることが可能である。一般式１１７の中間体は、ビス（２－メトキシエチル）アミノ硫黄トリフルオリドなどのフッ素化剤を使用してケトン中間体１１９をフッ素化し、それに続き適切に脱保護することによって得ることが可能である。（スキーム５０）

【化１５４】



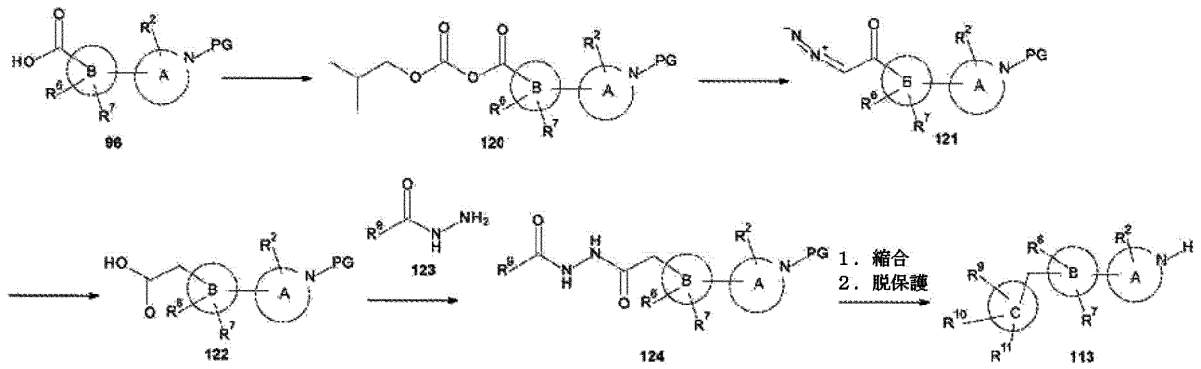
スキーム５０

【０２７２】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝CH_2であり、B＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝３～１４員ヘテロアリールである一般式１１３の構成要素は、適切に保護されたカルボン酸９６から出発して調製し得る。酸９６を、ＴＨＦなどの極性溶媒中、塩基性条件下（例えば４－メチルモルホリン）でクロロギ酸イソブチルで処理して、対応する中間体１２０を得、これをジアゾメタン（注意して！）を用いて対応するアジド１２１に変換し得る。式１２１の中間体は、トリメチルアミンなどの塩基の存在下でトリフルオロ酢酸銀で処理することにより、対応するＡｒｎｓｔ－Ｅｉｓｔｅｒｔ型生成物１２２が得られる。中間体１２２とカルボヒドラジド１２３およびＣＤＩなどのカップリング剤とのカップリングにより中間体１２４が得られる。一般式１１３の構成要素は、例えばｐ－

トルエンスルホニルクロリドを塩基性条件下で使用し、適切な脱保護下で中間体１２４を縮合させた後に得ることが可能である。（スキーム５１）

【化１５５】

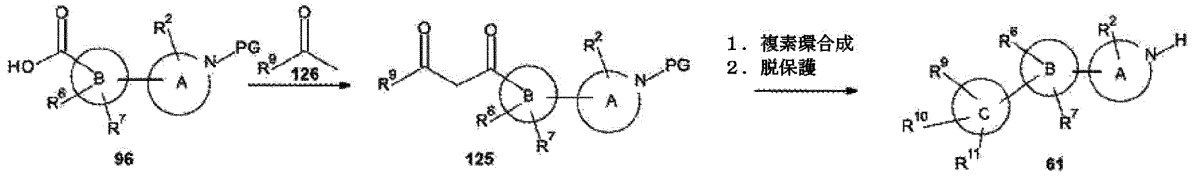


スキーム５１

【０２７３】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝結合であり、B＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝３～１４員ヘテロアリールである一般式６１の構成要素は、適切に保護されたカルボン酸９６から生成し得る。ジケトン１２５は、４－メチルモルホリン、クロロギ酸イソブチルおよびジイソプロピルアミンの存在下での酸９６とケトン１２６との反応から得ることが可能である。標準的な複素環合成条件および適切な脱保護工程に従って、一般式６１の構成要素を得ることが可能である（スキーム５２）。

【化１５６】

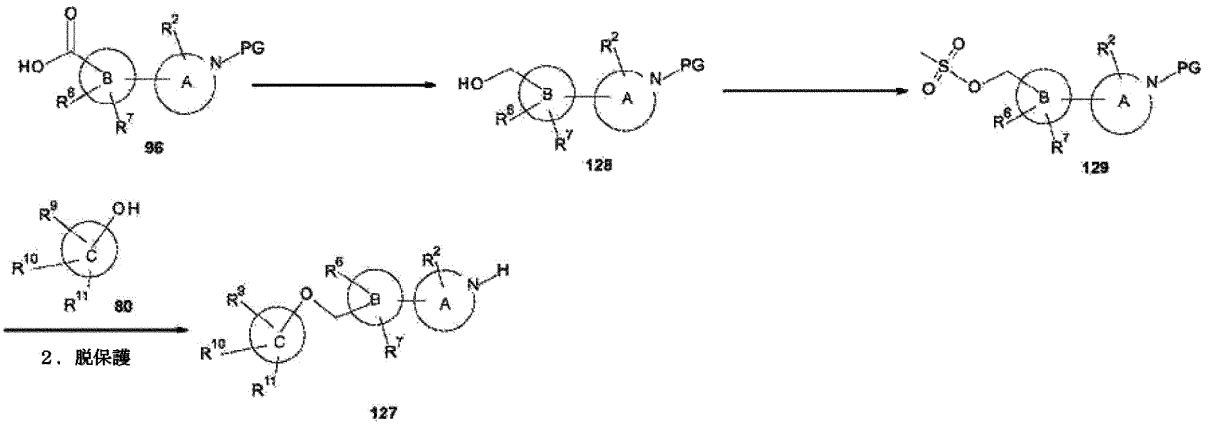


スキーム５２

【０２７４】

L_1＝結合であり、L_2＝OCH_2であり、B＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝３～１４員のヘテロアリールである、一般式１２７の構成要素は、適切な保護されたカルボン酸９６から出発して調製し得る。ボランメチルスルフィド錯体などの還元剤で酸９６を還元すると、対応するアルコール１２８が得られる。アルコール１２８は、塩基の存在下でＭｓＣｌを使用して対応するメシレート１２９に変換し得る。一般式１２７の中間体は、塩基性条件下（例えばＮａＨ）で、式８０のアルコールとメシレート１２９とを反応させ、引き続いて適切な脱保護工程から得ることが可能である（スキーム５３）。

【化１５７】

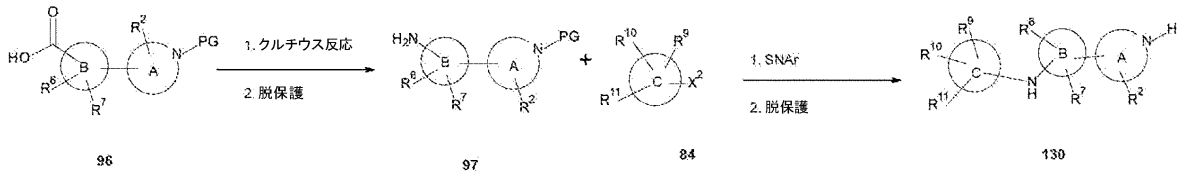


スキーム５３

【０２７５】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝ＮＨであり、Ｂ＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、Ｃ＝３～１４員ヘテロアリールである、一般式１３０の構成要素は、適切に保護された酸構成要素９６のクルチウス転位（例えば、ジフェニルホスホン酸アジド、ベンジルアルコールを用いる）および生成したカルバメートの脱保護（例えば、Ｐｄ／Ｃ、H_2）から出発して調製して、アミン９７を得ることが可能である。塩基（例えばトリメチルアミン）の存在下で、アミン９７と（ヘテロ）ハロゲン化アリール８４（X^2＝Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ）との間のＳＮＡｒにより、一般式１３０の中間体が生成される。（スキーム５４）

【化１５８】

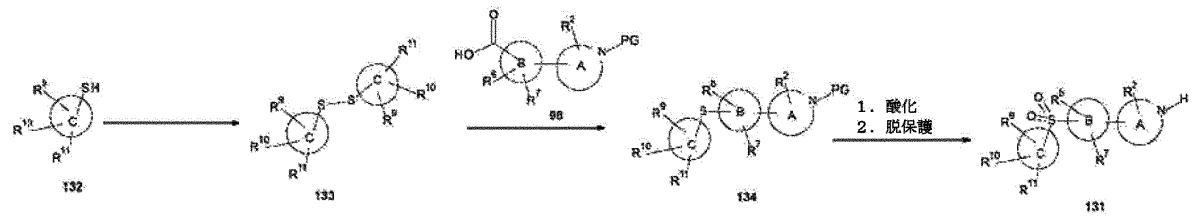


スキーム５４

【０２７６】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝SO_2であり、Ｂ＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、Ｃ＝３～１４員ヘテロアリールである一般式１３１の構成要素を、チオール構成要素１３２のヨウ素促進二量体化から出発して調製して、ジスルフィド中間体１３３を得ることが可能である。適切に保護されたカルボン酸９６をインサイチュで対応するバートンエステルに変換し得、これを１３３で処理し、５００Ｗハロゲンランプで照射すると式１３４の中間体が得られる。一般式１３１の構成要素は、ｍＣＰＢＡなどの酸化剤によるチオエーテル１３４の酸化および保護基の適切な脱保護後に得ることが可能である。（スキーム５５）

【化１５９】

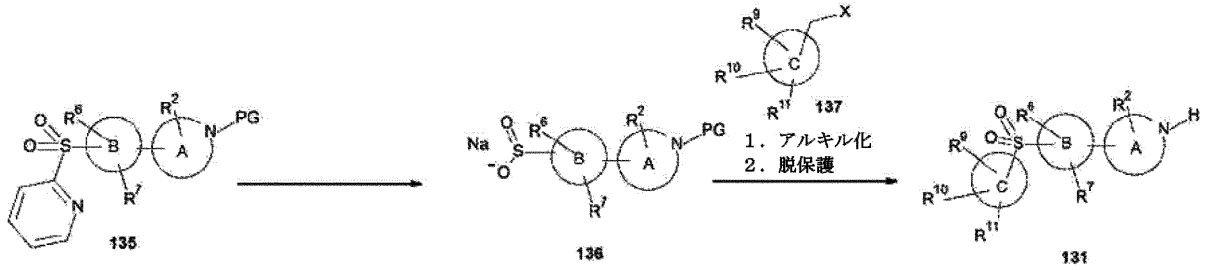


スキーム５５

【０２７７】

あるいは、L_1＝結合であり、L_2＝SO_2であり、B＝C_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝C_3－C_{10}－シクロアルキルである一般式１３１の構成要素は、適切に保護された中間体１３５から出発して調製し得る（スキーム５５に記載されるように生成される）。中間体１３６は、１３５をＮａＨおよびエタノジオールなどの塩基で処理して得ることが可能である。中間体１３６をハロゲン化アルキル１３７（Ｘ＝Ｃｌ、Ｂｒ、Ｉ）でアルキル化し、引き続いて脱保護すると、一般式１３１の中間体を生成し得る。（スキーム５６）

【化１６０】

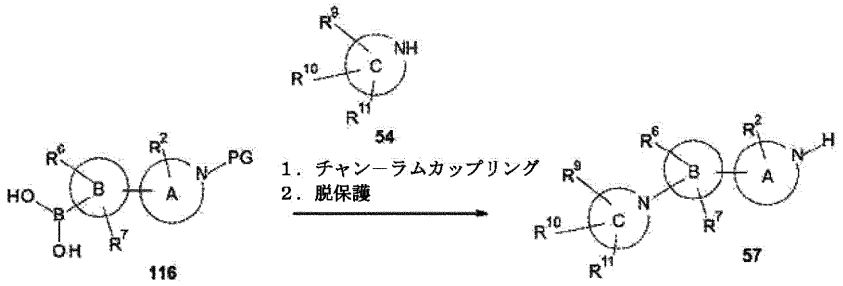


スキーム５６

【０２７８】

あるいは、L_1＝結合であり、B＝C結合（ヘテロ）アリールまたはC_3－C_{10}－シクロアルキルであり、C＝C＝N結合ヘテロアリールである、一般式５７の構成要素は、適切に保護されたボロン酸１１６と一般式５４の中間体とをＣｈａｎ－Ｌａｍカップリング（Ｃｕ（ＯＡｃ）$_2$の存在下）させることによって生成して、脱保護工程後に中間体５７を得ることが可能である。（スキーム５７）

【化１６１】

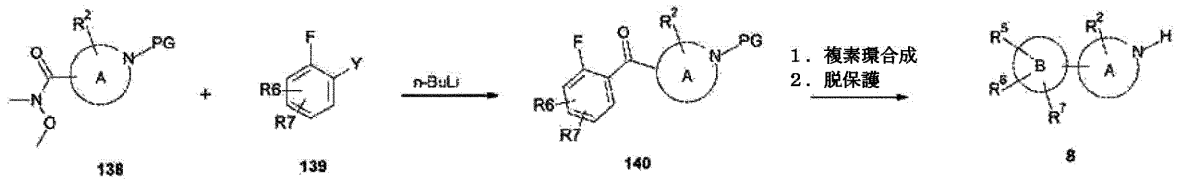


スキーム５７

【０２７９】

あるいは、L_1＝結合であり、B＝C結合（ヘテロ）アリールであり、R^5＝ヒドロキシ－C_1－C_6－アルキルである一般式８の構成要素は、適切に保護されたＷｅｉｎｒｅｂアミド１３８をｎ－ＢｕＬｉの存在下でハロゲン化アリール１３９（Ｙ＝ＩまたはＢｒ）とカップリングさせてケトン中間体１４０を生成することによって生成し得る。標準的な複素環合成とそれに続く脱保護により、タイプ８の構成要素が得られる。例えば、塩基性条件下でヒドラジンを使用することによってインダゾールＢ環を生成し得る。中間体８のさらなる修飾も、脱保護の前に実施し得る。（スキーム５８）

【化１６２】

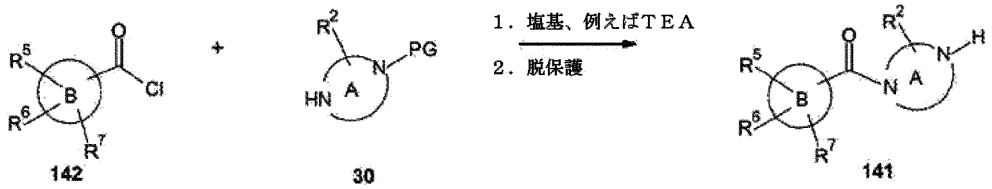


スキーム５８

【０２８０】

あるいは、Ｌ$_1$＝Ｃ＝Ｏであり、ＡがＮ結合している式１４１の構成要素は、ＤＩＰＥＡまたはＴＥＡなどの塩基の存在下で、塩化アシル１４２および適切に保護されたアミンＡ（３０）から調製し、引き続いて標準条件下で（例えば、ＰＧ＝Ｂｏｃの場合、ＴｓＯＨ、ＴＦＡまたはＨＣｌを用いる）脱保護し得る。（スキーム５９）

【化１６３】

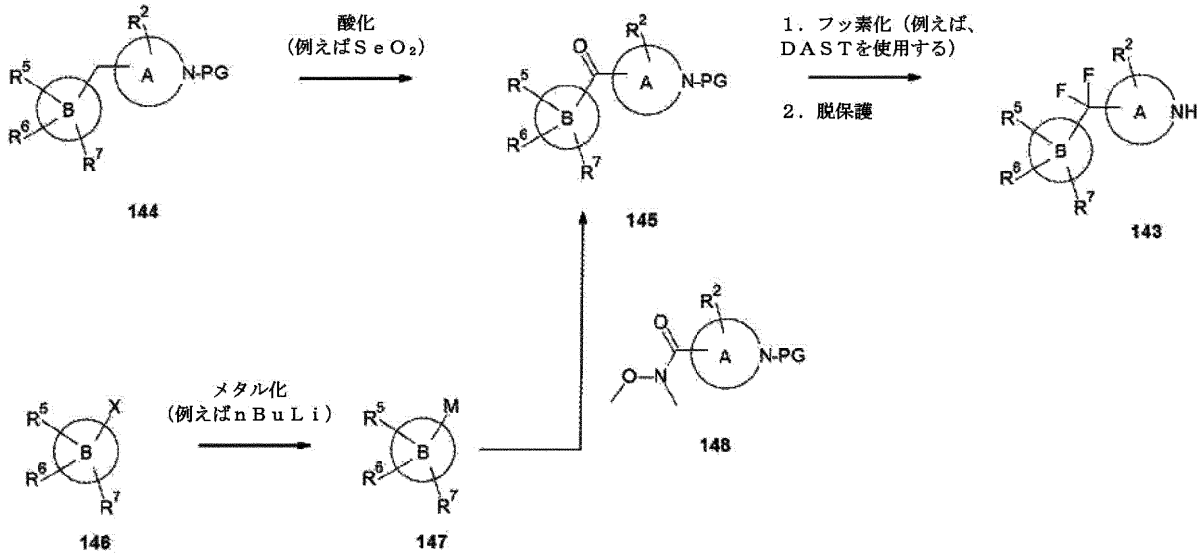


スキーム５９

【０２８１】

Ｌ$_1$＝ＣＦ$_2$である式１４３の構成要素は、適切なケトン１４５をデオキシフッ素化し（例えば、ＤＡＳＴ、ジエチルアミノ硫黄トリフルオリドを用いる）、それに続いて適切に脱保護（例えば、ＰＧ＝ＢｏｃであるＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって生成し得る。ケトンは、適切な中間体１４４上のベンジルＣＨ$_2$基の酸化（スキーム３で生成）を使用して、例えばＳｅＯ$_2$を使用して、または代替的に適切な（ヘテロ）アリール１４７の金属化アニオン誘導体のＷｅｉｎｒｅｂアミド１４８への求核攻撃を介して生成し得る。中間体１４７は、ハロゲン－金属交換（例えば、ｎＢｕＬｉを使用、Ｍ＝Ｌｉ）を介して適切なハロゲン化（ヘテロ）アリール誘導体１４６（Ｘ＝Ｂｒ，Ｉ，Ｃｌ）から生成し得る。（スキーム６０）

【化１６４】



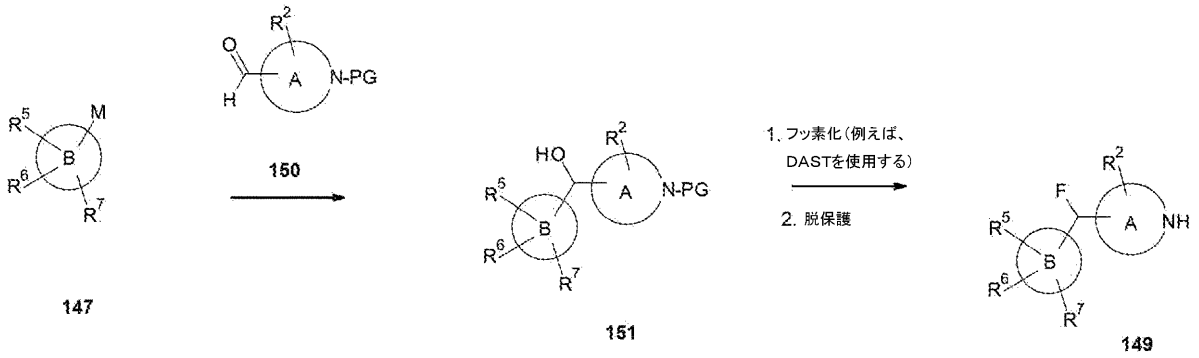
スキーム６０

【０２８２】

Ｌ$_1$＝ＣＦＨである式１４９の構成要素は、適切なアルコール１５１をデオキシフッ素化し（例えば、４－モルホリニル硫黄トリフルオリドまたはジエチルアミノ硫黄トリフルオリド（ＤＡＳＴ）を用いる）、続いて適切に脱保護（例えば、ＰＧ＝ＢｏｃであるＴｓＯＨまたはＴＦＡを用いる）することによって生成し得る。アルコール１５１は、適切な（ヘテロ）アリール１４７（（式中、Ｍは、例えば、Ｌｉである））の金属化アニオン誘導体のアルデヒド１５０への求核攻撃によって生成し得る。必要に応じて、アルデヒド１５０は、アルコール（酸化を介して、例えばデスマーチンペルヨージナン、ＤＭＰを用いる）または酸（還元を介して、例えば、ボランを用いる）から生成し得る。（スキーム６

１）

【化１６５】



スキーム６１

【０２８３】

Ｌ$_1$＝－ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－である式１の構成要素は、Ａ環とＢ環との間のＷｉｔｔｉｇ型カップリングによって生成され、アルケンを生成し、その後還元し得る。

【０２８４】

Ｂが環状アミンであり、Ｃ＝（ヘテロ）アリールであり、Ｌ$_1$＝結合であり、Ｂ環にＮ結合したＬ$_2$＝－ＣＨ$_2$－Ｎ－結合である式１の構成要素は、上に示したプロセスと同様のプロセスで還元的アミノ化によって生成し得る。

【０２８５】

Ｌ$_1$＝－ＣＨＲ^8－であり、Ｂが（ヘテロ）アリールであり、Ｒ^{8}がカルバモイルである式１の構成要素は、（ヘテロ）アリールアセトニトリルと適切に保護されたケトン構成要素２６とをアルドール縮合し（例えばナトリウムエタノレートの使用）、それに続いて二重結合を還元し（例えばＰｄ／Ｃ、Ｈ$_2$）、ニトリルのカルボニル基へ変換および脱保護することによって生成し得る。

【０２８６】

場合によっては、Ｒ^{4}基は－ＮＨ$_2$基を含有していた。これらの場合、典型的には、尿素カップリング工程後に、Ｂｏｃ保護および最終脱保護による合成を経て、－ＮＨ$_2$基（例えば、ＴＦＡを使用する）が得られる。これらの場合、アミン構成要素３の合成は、直交する保護基（例えば、Ｃｂｚ）を用いて実施され、これは水素化によって脱保護し得る。（スキーム３９および４０を参照、ＰＧ＝Ｃｂｚ）

【０２８７】

場合によっては、式Ｉの化合物はまた、新たな組合せで既に記載されている工程を組み合わせることによって、例えば、上記と同じ配列を使用して個々の構成要素を完成させる前にスキーム１のカップリングを実施することによっても生成し得る。

【０２８８】

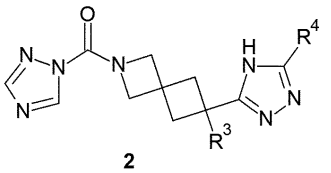
場合によっては、式Ｉの化合物をさらに官能化して、式Ｉの他の化合物を得ることが可能である。例えば、（ヘテロ）アリールブロミドまたはヨージドを有する式Ｉの化合物は、バックワルドまたは鈴木反応等の金属触媒クロスカップリング条件を使用して、他の基、例えば小アミン、小アルキルでさらに官能化し得る。構成要素１を、求核性アミンの脱保護の前または後にさらなる官能化反応（例えば、標準条件下でのアミドの形成、アルコール（例えば、ＤＭＦ中でＮａＨおよびアルキル化剤を使用）のアルキル化、アルカリ性過酸化物条件を使用したホウ素含有基のヒドロキシルへの変換、チオエーテルのスルホンへの酸化、またはバックワルドもしくは鈴木反応等の金属触媒クロスカップリング条件を使用したＢｒ基もしくはＩ基の代わりの小さなアルキル基の設置）に供して、式１の他の構成要素を得ることも可能である。（ヘテロ）アリールフルオリドを有する式Ｉの化合物は、例えばアミン、エーテルまたはチオエーテルを導入するために、求核芳香族置換を介してさらに官能化し得る。

【０２８９】
場合によっては、標準的な官能基相互変換技術（例えば、ハロゲン化物の導入（例えば、ＮＩＳまたはＮＢＳを使用）、ハロゲン化物の除去（例えば、水素添加条件下）、Ｂｕｃｈｗａｌｄ反応もしくは鈴木反応のような金属触媒クロスカップリング条件を用いた、ハロゲン化物から他の基、例えば低級アミンや低級アルキルへの変換、保護基の設置や除去、Ｂｕｃｈｗａｌｄ反応もしくは鈴木反応などの金属触媒クロスカップリング条件を用いた、ハロゲン化物から他の基、例えば小アミンや低級アルキルへの変換、保護基の導入および除去、エステルから酸への加水分解、酸および小アミンからのアミドの生成、アルカリ性過酸化物条件によるホウ素含有基のヒドロキシルへの変換、アジドトリメチルシランとニトリルとの環化付加反応によるテトラゾールの生成、アニリンと臭化物とのサンドマイヤー反応、チオエーテルのスルホンへの酸化、ＰｈＩ（ＯＡｃ）$_2$およびＮＨ$_2$ＣＯＯＮＨ$_4$を用いたチオエーテルのスルホキシミンへの酸化、Ｓ$_N$２反応もしくは還元的アミノ化によるヒドロキシル基またはアミン基のアルキル化、活性化カルボニル誘導体を用いたアシル化、または文献技術を用いたヨード－もしくはブロモ－構成要素からの－ＳＯ$_2$Ｍｅもしくは－ＳＯ$_2$ＣＦ$_3$基の導入、Ｓ$_N$２アルキル化もしくはアルキルボロネートを使用したＣｈａｎ－Ｌａｍタイプの条件のいずれかを使用した、ヘテロ芳香族窒素上に小さなアルキル基またはシクロプロピルなどの環の設置、アルケンのシクロプロパン化、またはＥｔ$_3$Ｎなどの塩基の存在下でのジメチルホスフィンオキシドとのＰｄ触媒クロスカップリングを介した（ヘテロ）芳香族ハロゲン化物（Ｘ＝Ｂｒ、Ｉ）基の代わりにジメチルホスホリル基の設置）を使用して、市販の断片から構成要素を生成し得る。そのような技術はまた、上記の合成配列の前、後、または中間の市販の断片を詳述するために使用され得る。

【０２９０】
一態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を製造する方法であって、上記スキームのいずれか１つに記載の方法を提供する。

【０２９１】
一態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を製造するための方法であって、式２

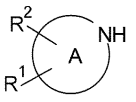
【化１６６】



2

（式中、Ｒ^{3}およびＲ^{4}は、式１について本明細書で定義される通りであり、

【化１６７】



1

Ｒ^{3}およびＲ^{4}は本明細書で定義される通りである）の化合物を、ＤＭＦまたはＣＨ$_3$ＣＮなどの溶媒中、ＤＩＰＥＡなどの塩基の存在下、加熱することにより、式（Ｉ）の化合物を形成することを含む方法を提供する。

【０２９２】
一態様では、本発明は、本明細書に記載の方法のいずれか１つに従って製造される、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０２９３】

ＭＡＧＬ阻害活性

本発明の化合物は、ＭＡＧＬ阻害剤である。したがって、一態様では、本発明は、哺乳動物におけるＭＡＧＬを阻害するための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物の使用を提供する。

【０２９４】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるＭＡＧＬを阻害する方法で使用するための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物を提供する。

【０２９５】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるＭＡＧＬを阻害する医薬品の調製のための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物の使用を提供する。

【０２９６】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるＭＡＧＬを阻害するための方法であって、有効量の、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物を哺乳動物に投与することを含む、方法を提供する。

【０２９７】

アラキドン酸を生じる天然基質である２－アラキドノイルグリセロール（２－ＡＧ）の加水分解に続いて酵素活性を決定することで、ＭＡＧＬ阻害活性について式（Ｉ）の化合物をプロファイリングし、続けて、質量分析を行ってもよい。このアッセイを、以下「２－ＡＧアッセイ」と略記する。２－ＡＧアッセイを、３８４ウェルポリプロピレンアッセイプレートで行った。化合物希釈物を、ポリプロピレンプレートにおいて、１００％ＤＭＳＯ中にて３倍希釈工程で作製して、アッセイにおける最終濃度範囲を１２．５μＭ～０．８ｐＭとした。化合物希釈物を、アッセイ緩衝液（５０ｍＭ　ＴＲＩＳ、１ｍＭ　ＥＤＴＡ、０．０１％（ｖ／ｖ）Ｔｗｅｅｎ－２０、２．５％（ｖ／ｖ）ＤＭＳＯ）中のＭＡＧＬタンパク質に添加した。振盪後、プレートを室温で１５分間インキュベートした。反応を開始するために、アッセイ緩衝液中の２－アラキドノイルグリセロールを添加した。アッセイにおける最終濃度は、ＭＡＧＬタンパク質については５０ｐＭ、２－アラキドノイルグリエロールについては８μＭであった。振盪し、室温で３０分間インキュベートした後、４μＭのｄ８－アラキドン酸を含有する２アッセイ体積のアセトニトリルを添加することによって反応を停止させた。形成されたアラキドン酸の量を、トリプル四重極質量分析計に連結されたオンラインＳＰＥシステム（Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｒａｐｉｄｆｉｒｅ）によって追跡した。Ｃ１８　ＳＰＥカートリッジ（Ａｇｉｌｅｎｔ　Ｇ９２０５Ａ）を、アセトニトリル／水液体セットアップで使用した。質量分析計は、アラキドン酸について３０３．１→２５９．１、ｄ８－アラキドン酸について３１１．１→２６７．０の質量遷移に従って、負エレクトロスプレーモードで操作した。化合物の活性は、強度比［アラキドン酸／ｄ８－アラキドン酸］に基づいて算出した。

【０２９８】

【表１】

表１：

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
１	０．０００９４
２	０．０００１９
３	０．０００６９
４	０．００４８９
５	０．０００１６
６	０．００１１５
７	０．００３６５
８	０．０００１３
９	０．０００５７
１０	０．０００００５
１１	０．０００３０
１２	０．０００８１
１３	０．００４７２
１４	０．０１４８０
１５	０．００１３３
１６	０．００１５１
１７	０．０１５２１
１８	０．０００３０
１９	０．００４８１
２０	０．０００７４
２１	０．００５３３
２２	０．０００８０
２３	０．００４４３
２４	０．０００７０
２５	０．００４４８
２６	０．０００００２
２７	０．０００１１
２８	０．０００９４
２９	０．０００２０
３０	０．００１１３
３１	０．０００００

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
３２	０．０００００５
３３	０．０００００１
３４	０．０００００１
３５	０．０００００７
３６	０．０００００５
３７	０．０００００１
３８	０．０００００１
３９	０．０００１５
４０	０．０００４０
４１	０．０００２４
４２	０．０００８８
４３	０．０００５８
４４	０．００２２４
４５	０．００２３７
４６	０．０００９０
４７	０．０００２７
４８	０．０００１３
４９	０．０００８１
５０	０．０００１９
５１	０．００１７７
５２	０．０１８７２
５３	０．１７９３３
５４	０．００２８０
５５	０．０２１９６
５６	０．０００７４
５７	０．０２５６９
５８	０．０００３２
５９	０．０００５３
６０	０．００４０３
６１	０．０００６６
６２	０．００８０６

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
６３	０．００３５９
６４	０．０３７９１
６５	０．００１４６
６６	０．００１９１
６７	０．００５８６
６８	０．００５３６
６９	０．０２１２８
７０	０．００７２５
７１	０．００１７４
７２	０．１５７３２
７３	０．００３２４
７４	０．０００７７
７５	０．００５５５
７６	０．０３７９８
７７	０．０００６９
７８	０．００３９２
７９	０．０４３４２
８０	０．０５８３２
８１	０．０２８２３
８２	０．０２０５３
８３	０．０２５７４
８４	０．０３２７２
８５	０．００１０２
８６	０．０００９２
８７	０．００８２１
８８	０．０４３２９
８９	０．１３１０５
９０	０．００７８８
９１	０．００４０５
９２	０．０４４００
９３	０．１４２７８

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
９４	０．００３８８
９５	０．０４７５１
９６	０．００２９４
９７	０．０２７９５
９８	０．００１９２
９９	０．００４９７
１００	０．０６６１２
１０１	０．００３７０
１０２	０．０１５０５
１０３	０．０２５０４
１０４	０．１９７５５
１０５	０．０２１２７
１０６	０．０２０６０
１０７	０．００３１４
１０８	０．０３４０６
１０９	０．０２０１２
１１０	０．００００２１
１１１	０．００００６０
１１２	０．００２０４
１１３	０．００００９
１１４	０．００００２２
１１５	０．００００２０
１１６	０．００２３９
１１７	０．００００１０
１１８	０．００００１９
１１９	０．００６５２
１２０	０．０４１９６
１２１	０．００００１
１２２	＜０．００００５
１２３	０．００３９８
１２４	０．００２４６

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
１２５	０．００００８
１２６	０．００００６
１２７	０．００００６
１２８	０．００００１６
１２９	０．００００１０
１３０	０．００００９
１３１	０．００２７９
１３２	０．００５９８
１３３	０．００１７３
１３４	０．００１８９
１３５	０．０２５３２
１３６	０．００００５７
１３７	０．００６７９
１３８	０．００００３０
１３９	０．００３８７
１４０	０．００００３１
１４１	０．０１０５６
１４２	０．００００８４
１４３	０．０１４４８
１４４	０．００００６３
１４５	０．０１２６３
１４６	０．００９７９
１４７	０．００００２９
１４８	０．００００１７
１４９	０．００００３９
１５０	０．００００８２
１５１	０．００００５１
１５２	０．００００４３
１５３	０．００００２７
１５４	０．００３５０
１５５	０．００１９９

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
１５６	０．００４０８
１５７	０．０１５８０
１５８	０．１５０２４
１５９	０．００６０８
１６０	０．０６１２６
１６１	０．０７８８２
１６２	０．０３２６９
１６３	０．００４１１
１６４	０．０１８３３
１６５	０．０３０８７
１６６	０．０７８８３
１６７	０．１１２８９
１６８	０．０３４３２
１６９	０．００００６２
１７０	０．０２８１１
１７１	０．００９２１
１７２	０．５０１６８
１７３	０．２２９６８
１７４	０．０４０６６
１７５	０．０３４２９
１７６	０．００８７１
１７７	０．００００３８
１７８	０．００１８０
１７９	０．０３３６１
１８０	０．００００９１
１８１	０．０３６１７
１８２	０．００５９１
１８３	０．０３１３２
１８４	０．０１１７４
１８５	０．００１６５
１８６	０．０４０２６

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
１８７	０．０７０５５
１８８	０．０２０６５
１８９	０．０３８６３
１９０	０．０１２６０
１９１	０．０４５６４
１９２	０．０２３２５
１９３	０．０４５５５
１９４	０．０１８３７
１９５	０．１２９９３
１９６	０．１１１２６
１９７	０．０１５５８
１９８	０．１７６８０
１９９	０．０３１９３
２００	０．０６９７２
２０１	０．０１６９９
２０２	０．３３１８１
２０３	０．３６３０５
２０４	１．３５５５６
２０５	０．１５４９８
２０６	０．２３１９５
２０７	０．０６０２８
２０８	０．０２１６２３
２０９	０．３１５７８
２１０	０．４８１８７
２１１	０．１３６２０
２１２	０．０５８１０
２１３	０．０４５０３
２１４	０．０１９８７
２１５	０．０１７４３
２１６	０．０１１０３
２１７	３．５８１５４

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
２１８	０．１７１９８
２１９	０．９２２５６
２２０	０．２０６９５
２２１	０．００８５１
２２２	０．０４０７０
２２３	０．０００３３
２２４	０．０００７０
２２５	０．００３６７
２２６	０．０００１１
２２７	０．０００９１
２２８	０．０１４７６
２２９	０．０３３９４
２３０	０．００３８９
２３１	０．００３３９
２３２	０．０４３６０
２３３	０．０１３７８
２３４	０．１３８７８
２３５	０．０２１８９
２３６	０．００４５２
２３７	０．０１７０９
２３８	０．３５４３４
２３９	０．８４１５５
２４０	０．００１２７
２４１	０．０００２４
２４２	０．００２２３
２４３	０．０００５７
２４４	０．００７９６
２４５	０．０５０１７
２４６	０．０６６８１
２４７	０．００３７０
２４８	０．６７５８５

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
２４９	１．２９８１０
２５０	０．０４１５０
２５１	０．０２３９０
２５２	０．０６８２６
２５３	０．０００１４
２５４	０．００１２５
２５５	０．０００６８
２５６	０．０００７８
２５７	０．００００８
２５８	０．０００６４
２５９	０．００３６３
２６０	０．０１９７１
２６１	０．０００３６
２６２	０．００１９６
２６３	０．００８２１
２６４	０．００２２７
２６５	０．００４３８
２６６	０．００２９３
２６７	０．０００３１
２６８	０．０００３５
２６９	０．００２２９
２７０	０．００４９３
２７１	０．００２７３
２７２	０．００３６７
２７３	０．０１０６９
２７４	０．０００２３
２７５	０．００２０７
２７６	０．０００１７
２７７	０．０００１７
２７８	０．０００３０
２７９	０．００５１６

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
２８０	０．００３８２
２８１	０．００１０２
２８２	０．００１０３
２８３	０．０００８８
２８４	０．００１５９
２８５	０．０００３７
２８６	０．０００４８
２８７	０．０００１３
２８８	０．０００１９
２８９	０．０００４５
２９０	０．０２１０１
２９１	０．０００５７
２９２	０．０１０７０
２９３	０．０１１１５
２９４	０．０００５６
２９５	０．００１４１
２９６	４．１１６０４
２９７	０．００３１６
２９８	０．００８０３
２９９	０．０００００５
３００	０．００１００
３０１	０．００１６９
３０２	０．０００４８
３０３	０．００６３１
３０４	０．０００１８
３０５	０．０００００７
３０６	０．００２１９
３０７	０．０００４４
３０８	０．００２１２
３０９	０．００２２０
３１０	０．００２３０

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
３１１	０．００２３５
３１２	０．００２９７
３１３	０．００４５９
３１４	０．００４７６
３１５	０．００４９３
３１６	０．００６２１
３１７	０．００７１８
３１８	０．００７３０
３１９	０．００８０４
３２０	０．００８２８
３２１	０．０１０８０
３２２	０．０１１７１
３２３	０．０１２３５
３２４	０．０１４３４
３２５	０．０１４７０
３２６	０．０２２８５
３２７	０．０２４８８
３２８	０．０３５４０
３２９	０．０３８１３
３３０	０．０５９９２
３３１	０．１０９４３
３３２	０．１５８７１
３３３	０．１５８９３
３３４	０．２７２２２
３３５	０．４６７３１
３３６	０．０５５８４
３３７	０．０００００７
３３８	０．０００００９
３３９	０．０００１６
３４０	０．００１０９
３４１	０．０００１２

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
３４２	０．０００４９
３４３	０．０００９７
３４４	０．００７５９
３４５	０．００９１５
３４６	０．０００１３
３４７	０．０００３１
３４８	０．０００６３
３４９	０．００２４８
３５０	０．００３４３
３５１	０．００３５９
３５２	０．００３９４
３５３	０．００５１２
３５４	０．００５３９
３５５	０．００８８６
３５６	０．０１１７３
３５７	０．０２５６４
３５８	０．０２６３０
３５９	０．０２８４４
３６０	０．０３１９９
３６１	０．０４５６３
３６２	０．１０６４１
３６３	０．２４４４８
３６４	０．３７７１０
３６５	０．００００６
３６６	０．００００８
３６７	０．０００１５
３６８	０．０００１７
３６９	０．０００１８
３７０	０．０００３４
３７１	０．０００４０
３７２	０．０００５７

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
３７３	０．０００５８
３７４	０．００１６１
３７５	０．００１８９
３７６	０．００２２２
３７７	０．００４２９
３７８	０．０１６６１
３７９	０．０６０９８
３８０	０．０６４１８
３８１	０．０００６９
３８２	０．０２１３７
３８３	０．００２０９
３８４	０．００２６４
３８５	０．００３７６
３８６	０．２４５７０
３８７	０．０７９６２
３８８	０．４１０１１
３８９	０．０１５２１
３９０	０．００１０６
３９１	０．０４８２６
３９２	０．００６５９
３９３	０．００１２０
３９４	０．００１４９
３９５	０．００１２８
３９６	０．００４７７
３９７	０．００２４２
３９８	０．００２４０
３９９	０．００２６３
４００	０．００１１７
４０１	０．０００４
４０２	０．００００９５
４０３	０．００００７５

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
４０４	０．００００２９
４０５	０．００００５７
４０６	０．００１７５
４０７	０．００９２４
４０８	０．００１４６
４０９	０．００４８２
４１０	０．００００１４
４１１	０．００００２９
４１２	０．０４２１７
４１３	０．００００３４
４１４	０．０３８１
４１５	０．００４４３
４１６	０．０１３２８
４１７	０．００６２
４１８	０．１９１８９
４１９	０．０００５
４２０	０．００００２
４２１	０．０５０４５
４２２	０．０１４３２
４２３	０．００１１１
４２４	０．００００４６
４２５	０．００２２２
４２６	０．２７４４４
４２７	０．００１３３
４２８	０．００００３１
４２９	０．０１１８３
４３０	０．００５２２
４３１	０．００００３９
４３２	０．００３４５
４３３	０．００００９０
４３４	０．００５５２

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
４３５	０．００３９５
４３６	０．０３２２７
４３７	０．０３９５７
４３８	０．００３４６
４３９	０．００４２２
４４０	０．１０９４４
４４１	０．４１３７８
４４２	０．７３５２４
４４３	０．００２４７
４４４	０．００３２５
４４５	０．００００２４
４４６	０．００１７１
４４７	０．１０１２６
４４８	０．００８２０
４４９	０．００００４５
４５０	０．００００２４
４５１	０．００１５２
４５２	０．４１２６８
４５３	０．００１７３
４５４	０．１２８８７
４５５	０．００７１０
４５６	０．００８８８
４５７	０．００００３１
４５８	０．０２２７９
４５９	０．００００２
４６０	０．００２６４
４６１	０．００１００
４６２	０．００３０９
４６３	０．００００５６
４６４	０．００００７
４６５	０．１１３８７

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
４６６	０．０２２８６
４６７	０．０００３３
４６８	０．００２５０
４６９	０．００１１２
４７０	０．００５０８
４７１	０．０２０２６
４７２	０．０１７７４
４７３	０．０６７８５
４７４	０．００４５９
４７５	０．００００８
４７６	０．００２４１
４７７	０．００００８
４７８	０．００１５９
４７９	０．００００１８
４８０	０．０１２０９
４８１	０．００１０６
４８２	０．００３３９
４８３	０．００２１３
４８４	０．０８９２０
４８５	０．０６４５１
４８６	０．０１０５９
４８７	０．００９８２
４８８	０．１１０７７
４８９	０．０７５２９
４９０	０．００００５
４９１	０．０００３４
４９２	０．００３８４
４９３	０．９５５７７
４９４	０．００３６９
４９５	０．１３９８０
４９６	０．０３６９７

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
４９７	０．０２２２７
４９８	０．１９４９４
４９９	０．００３４６
５００	０．００９４８
５０１	０．０００９２
５０２	０．２６１７５
５０３	０．０００６９
５０４	０．００１０４
５０５	０．００１３０
５０６	０．０００１２
５０７	０．００５８４
５０８	０．００６６６
５０９	０．００５１６
５１０	０．０２０４３
５１１	０．０２０８３
５１２	０．０００６７
５１３	０．０３１８６
５１４	０．０００４７
５１５	ｎ．ａ．
５１６	０．０００１７
５１７	０．０００１５
５１８	０．０００２２
５１９	０．０１３９２
５２０	０．００２２３
５２１	０．０７８６２
５２２	０．００００５
５２３	０．０００５３
５２４	０．００１４０
５２５	０．００７０８
５２６	０．００４６０
５２７	０．０００９８

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
５２８	０．４９７２８
５２９	０．０００３１
５３０	０．０１３９４
５３１	０．００７５３
５３２	０．０００２１
５３３	０．００５５７
５３４	０．００５４２
５３５	０．０００６５
５３６	０．００３９３
５３７	０．２３７３２
５３８	０．００３９３
５３９	０．００９２５
５４０	０．００００５
５４１	１．１０９８０
５４２	０．０８１８５
５４３	０．００００２
５４４	０．００８７２
５４５	０．０４６９０
５４６	０．１３９９９
５４７	０．００５８６
５４８	０．０００８５
５４９	０．０００６６
５５０	０．００９８１
５５１	０．０００１８
５５２	０．０２６２２
５５３	０．００４５５
５５４	０．０００５６
５５５	０．０００３４
５５６	０．０００４５
５５７	０．０１２４１
５５８	０．０００６０

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
５５９	０．０００４６
５６０	０．００１２５
５６１	１．４５４２８
５６２	０．０００２０
５６３	０．０１２７３
５６４	０．０００８６
５６５	０．００１０４
５６６	０．０１４６５
５６７	２．０１０２６
５６８	０．４０８４９
５６９	０．００００９
５７０	０．０３５８３
５７１	０．０００５５
５７２	０．１８４２１
５７３	０．９０４０５
５７４	０．０６５４０
５７５	０．００４０２
５７６	０．０８５０６
５７７	０．２５０５３
５７８	０．０００５１
５７９	０．０２３９６
５８０	０．６７９０８
５８１	０．００２２２
５８２	０．１６７４９
５８３	０．２９５１０
５８４	０．０００４８
５８５	０．００００６
５８６	０．００５４７
５８７	０．００２４０
５８８	０．０４０４１
５８９	０．０００５９

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
５９０	０．０００３４
５９１	０．００３６４
５９２	０．００１３８
５９３	０．００１３６
５９４	０．００００２
５９５	０．００３６３
５９６	０．３５７４７
５９７	０．１３５３７
５９８	０．００１８９
５９９	０．０００８４
６００	０．００４２５
６０１	０．０２６３９
６０２	０．０００１１
６０３	０．０３４４１
６０４	０．００６８９
６０５	０．０００８６
６０６	０．００５１７
６０７	０．００００８
６０８	０．００３６１
６０９	０．００８３２
６１０	０．０００４０
６１１	０．０００６８
６１２	０．０００１３
６１３	０．０００９１
６１４	０．００５４９
６１５	０．００１６５
６１６	０．００１０１
６１７	０．００８１６
６１８	０．０９５１１
６１９	０．０００７９
６２０	０．１８７１４

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
６２１	０．００３６２
６２２	０．００００３
６２３	０．０１２６３
６２４	０．００８２１
６２５	０．００８７５
６２６	０．０５６４５
６２７	０．００００５
６２８	０．１４９４５
６２９	０．００１４５
６３０	０．００１３６
６３１	０．０１０７２
６３２	０．０１２３２
６３３	１．３０６８０
６３４	０．１０４２２
６３５	０．９４９８０
６３６	０．００００３
６３７	０．００７４４
６３８	０．０００５２
６３９	０．０００２１
６４０	０．０４３６７
６４１	０．０６７４４
６４２	０．０２７５１
６４３	０．００６６７
６４４	０．０００２２
６４５	０．００６５４
６４６	０．４２３５２
６４７	０．０００９７
６４８	１．５０４４１
６４９	０．０００１２
６５０	０．００９７４
６５１	０．００９４８

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
６５２	０．０００１９
６５３	０．００１００
６５４	０．００００４
６５５	０．５５７２８
６５６	０．０３９７４
６５７	０．０１７２３
６５８	０．４１２２３
６５９	０．０４０９１
６６０	０．０００７９
６６１	０．０２１９４
６６２	０．０１１９２
６６３	０．０１３０６
６６４	０．００２７４
６６５	０．０００２３
６６６	０．００２２０
６６７	０．００００９
６６８	０．００９７５
６６９	０．０００６５
６７０	０．００１００
６７１	０．００５５５
６７２	０．００８３１
６７３	０．００２００
６７４	０．００８０８
６７５	０．００８７６
６７６	０．００２９４
６７７	０．０１２９７
６７８	０．０３３８８
６７９	０．０００１５
６８０	０．００１７１
６８１	０．００７４１
６８２	０．０３８３７

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
６８３	０．０００２１
６８４	０．００４３３
６８５	０．０００９６
６８６	０．０１４２４
６８７	０．０５４１２
６８８	０．００８９６
６８９	０．０９６７６
６９０	０．０００６１
６９１	０．０００１６
６９２	０．０２００６
６９３	０．０２４５４
６９４	０．２３６２８
６９５	０．０４３７８
６９６	０．０４２２０
６９７	０．００２６５
６９８	０．０５５８７
６９９	０．０００３４
７００	０．００２５６
７０１	０．０６４３９
７０２	０．２５５０１
７０３	０．００２６３
７０４	０．０００３０
７０５	０．０００５７
７０６	０．２８００６
７０７	０．００２４４
７０８	０．００２６３
７０９	０．０２４２６
７１０	０．００２６１
７１１	０．０００２０
７１２	０．４９７２１
７１３	０．００３４２

実施例	ＩＣ$_{50}$ＭＡＧＬ［μＭ］
７１４	０．０３００３
７１５	０．０００４５
７１６	０．０２９１９
７１７	０．０８３７８
７１８	０．５４９５６
７１９	０．０６８９３
７２０	０．０００２６
７２１	０．５４４０１
７２２	０．０５７０７
７２３	０．００１３７
７２４	０．００３８０
７２５	０．０４６５７
７２６	０．０００１０
７２７	０．００２６８
７２８	０．００４１９
７２９	０．００００９
７３０	０．００２０１
７３１	０．０００１８
７３２	０．００６１８
７３３	０．０２９５３
７３４	０．５６７６７
７３５	０．００２３４
７３６	０．００１６５
７３７	０．０１２０３
７３８	０．３２７６６
７３９	０．００１２６
７４０	０．００１３２
７４１	０．０００１５
７４２	０．００２１８
７４３	０．０１３１６
７４４	０．０１３６３

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
７４５	０．００６３７
７４６	０．００８６４
７４７	０．００００９
７４８	０．０３７２０
７４９	０．００００２５
７５０	０．４４４５１
７５１	０．００００６６
７５２	０．００００２９
７５３	１．４８７７１
７５４	０．００００４３
７５５	０．００００６１
７５６	０．０９８５０
７５７	０．００３７７
７５８	０．１４５１４
７５９	０．０１１０３
７６０	０．００６０９
７６１	０．１４７０２
７６２	０．０３５７３
７６３	０．０２７０９
７６４	０．００１０８
７６５	０．００４４９
７６６	０．００２８３
７６７	０．００４０７
７６８	０．００００８
７６９	０．０１１７７
７７０	０．００００２３
７７１	０．００７０２
７７２	０．００００５
７７３	０．００１３１
７７４	０．００７９４
７７５	０．００２０１

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
７７６	０．００５９０
７７７	０．００１２７
７７８	０．００００９９
７７９	０．００８３６
７８０	０．００３３７
７８１	０．００００９３
７８２	０．０１７７９
７８３	０．０３３６７
７８４	０．００５１８
７８５	０．００００３９
７８６	０．００８０１
７８７	０．００１２０
７８８	０．０２２４７
７８９	０．４０４０８
７９０	０．００９６８
７９１	０．０１７６３
７９２	０．００１９８
７９３	０．００００７
７９４	０．００１０３
７９５	０．０３３３５
７９６	０．００１１７
７９７	０．００９３１
７９８	０．００２４０
７９９	１．３３２２０
８００	０．５５３９７
８０１	０．００８１６
８０２	０．００００１８
８０３	０．００１３９
８０４	０．００７１６
８０５	０．００４７３
８０６	０．００９７２

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
８０７	０．４７８４６
８０８	０．００００２９
８０９	０．００００３４
８１０	０．００１１４
８１１	０．００００４３
８１２	０．００００３０
８１３	０．００００１８
８１４	０．０６０２８
８１５	０．００００６０
８１６	０．００１６１
８１７	０．１８０２６
８１８	０．００００５９
８１９	０．００６５９
８２０	０．００００７７
８２１	０．００２００
８２２	０．００００８８
８２３	０．００００２１
８２４	０．０１０３３
８２５	０．００４３７
８２６	０．００００５６
８２７	０．０２１１９
８２８	０．４２３４２
８２９	０．０３８４４
８３０	０．０３６４７
８３１	１．２１７０６
８３２	０．００２３９
８３３	０．００００３９
８３４	０．００００６
８３５	０．００２３７
８３６	０．００００８
８３７	０．７０７０８

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
８３８	０．１０１５９
８３９	０．０００２７
８４０	０．００２９１
８４１	０．０１０６４
８４２	０．１３３３５
８４３	０．００１０７
８４４	０．０００７１
８４５	０．００９８３
８４６	０．０００７８
８４７	０．０００５３
８４８	０．０００６７
８４９	０．０００００７
８５０	０．０１３７０
８５１	０．０００２３
８５２	０．０００００６
８５３	０．０００００１
８５４	ｎ．ａ．
８５５	ｎ．ａ．
８５６	０．０００４１
８５７	０．０００００２
８５８	０．０００００２
８５９	０．０００１９
８６０	０．００２９０
８６１	０．０５９６３
８６２	０．００１５７
８６３	０．０４４２５
８６４	０．０１４３３
８６５	０．０１９３７
８６６	０．０１９１３
８６７	０．０００１０
８６８	０．００１４１

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
８６９	０．１１５２６
８７０	０．８２０６３
８７１	０．３４１５１
８７２	１．０４０７２
８７３	０．０００６７
８７４	０．００２８０
８７５	０．０００３３
８７６	０．８０６２６
８７７	０．０１５２１
８７８	０．０１８３４
８７９	０．３００３４
８８０	０．８３２１０
８８１	０．６７０２０
８８２	０．００１８２
８８３	０．０００３９
８８４	０．００１４７
８８５	０．３５１７７
８８６	０．００６３８
８８７	０．００５９８
８８８	０．００２８５
８８９	０．００２７４
８９０	０．００１２２
８９１	０．０３３９８
８９２	０．０１２３５
８９３	０．０９５１６
８９４	０．０７７４５
８９５	０．０２３５３
８９６	０．２０８５３
８９７	０．３０８４０
８９８	０．２１７８９
８９９	０．１００２５

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
９００	０．０２５２６
９０１	０．１３５７４
９０２	３．１１１５２
９０３	０．１２５４２
９０４	０．１５９１８
９０５	０．００５９２
９０６	０．００５６１
９０７	０．０４３１３
９０８	０．０５６５７
９０９	０．０００５１
９１０	０．００４２３
９１１	０．００００３
９１２	０．００００７
９１３	０．０００４４
９１４	０．０００２７
９１５	０．２４１２１
９１６	０．０３９７０
９１７	０．２３７２５
９１８	０．９６３８２
９１９	１．１９９３０
９２０	０．００４０２
９２１	０．０３１４５
９２２	０．３２６０４
９２３	０．７３０６８
９２４	０．０４９２４
９２５	０．０７９１８
９２６	０．００６５８
９２７	０．００２５１
９２８	０．００２５３
９２９	０．００３８５
９３０	０．０００３９

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
９３１	０．００１３５
９３２	０．０１２９８
９３３	０．０００６３
９３４	０．００４４４
９３５	０．００７０４
９３６	０．１３７７３
９３７	０．００１５８
９３８	０．０００２９
９３９	０．００３４１
９４０	０．０００５８
９４１	０．０００００４
９４２	０．００１３２
９４３	０．０００００９
９４４	０．０００９６
９４５	０．０００００７
９４６	０．００１０５
９４７	０．００９１２
９４８	０．００２３５
９４９	０．０００１６
９５０	０．００３０３
９５１	０．０００２８
９５２	０．００１７４
９５３	０．０１１１８
９５４	０．００１４２
９５５	０．０２３１１
９５６	０．００１４８
９５７	０．０９７３４
９５８	０．１５１６７
９５９	０．００７４４
９６０	０．００５１６
９６１	０．００１２１

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
９６２	０．００４４１
９６３	０．００３９５
９６４	０．０００４４
９６５	０．０００００３
９６６	０．０００１４
９６７	０．０００１８
９６８	０．０００００５
９６９	０．０００４２
９７０	０．０００１６
９７１	０．００２７７
９７２	０．０８１０９
９７３	０．０００２７
９７４	０．００６１７
９７５	１．５５１０７
９７６	１．７８９６９
９７７	２．５８２３７
９７８	２．２０９４４
９７９	２．９４２０８
９８０	２．５２４０２
９８１	１．７７４９２
９８２	４．９６８８２
９８３	２．１８１１１
９８４	２．７６９２９
９８５	２．９９３６９
９８６	２．３５８１４
９８７	２．０６０６９
９８８	２．０６６５８
９８９	０．０００００５
９９０	０．０００５９
９９１	０．００２０３
９９２	０．０００１６

実施例	IC_{50}MAGL［μM］
９９３	０．０００８０
９９４	０．０００００６
９９５	０．００２７４
９９６	０．０００６０

【０２９９】

一態様では、本発明は、式（Ｉ）の化合物、および本明細書に記載のそれらの薬学的に許容され得る塩またはエステルを提供し、当該式（Ｉ）の化合物およびそれらの薬学的に許容され得る塩またはエステルは、本明細書に記載のＭＡＧＬアッセイで測定した場合、ＭＡＧＬ阻害に対するIC_{50}が２５μＭ未満、好ましくは１０μＭ未満、より好ましくは５μＭ未満である。

【０３００】

一実施形態では、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物およびそれらの薬学的に許容され得る塩またはエステルは、本明細書に記載のＭＡＧＬアッセイで測定した場合、IC_{50}

（ＭＡＧＬ阻害）値が０．０００００１μＭ～２５μＭの間であり、特定の化合物は、ＩＣ$_{50}$値が０．０００００５μＭ～１０μＭの間であり、さらに特定の化合物は、ＩＣ$_{50}$値が０．００００５μＭ～５μＭの間である。

【０３０１】

本発明の化合物の使用

本発明の化合物は、モノアシルグリセロールリパーゼ（ＭＡＧＬ）に関連する様々な疾患および障害を処置または予防するための医薬として有用である。

【０３０２】

したがって、一態様では、本発明は、治療活性物質として使用するための本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０３０３】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物における神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害および／または炎症性腸疾患の処置または予防における使用のための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０３０４】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるモノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害の処置または予防に使用するための、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を提供する。

【０３０５】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるモノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害を処置または予防する方法であって、治療有効量の本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩を哺乳動物に投与する工程を含む方法を提供する。

【０３０６】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるモノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害を処置または予防するための医薬の調製における、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用を提供する。

【０３０７】

さらなる態様では、本発明は、哺乳動物におけるモノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害を処置または予防するための、本明細書に記載される式（Ｉ）の化合物またはその薬学的に許容され得る塩の使用を提供する。

【０３０８】

一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害は、神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害、および炎症性腸疾患から選択される。

【０３０９】

一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または症状は、多発性硬化症、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、外傷性脳損傷、神経毒性、脳卒中、てんかん、不安症、片頭痛、うつ病、肝細胞癌腫、結腸発がん、卵巣がん、神経障害性疼痛、化学療法誘発性神経障害、急性疼痛、慢性疼痛、疼痛に伴う痙縮、腹痛、過敏性腸症候群に伴う腹痛、内臓痛、および炎症性腸疾患から選択される。

【０３１０】

一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は、哺乳動物における神経炎症、神経変性疾患、疼痛、がん、精神障害、および炎症性腸疾患から選択される。

【０３１１】

一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は、哺乳動物における多発性硬化症、アルツハイマー病およびパーキンソン病から選択される。

【０３１２】

一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は多

発性硬化症である。
【０３１３】
一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は、神経炎症および神経変性疾患から選択される。
【０３１４】
一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は、神経変性疾患である。
【０３１５】
一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害はがんである。
【０３１６】
一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する当該疾患または障害は炎症性腸疾患である。
【０３１７】
一実施形態では、モノアシルグリセロールリパーゼに関連する疾患または障害は疼痛である。
【０３１８】
医薬組成物および投与
一態様では、本発明は、本明細書に記載の式（Ｉ）の化合物および治療不活性担体を含む医薬組成物を提供する。
【０３１９】
一実施形態では、実施例９４１または実施例９４２による医薬組成物が提供される。
【０３２０】
式（Ｉ）の化合物ならびにそれらの薬学的に許容され得る塩およびエステルは、医薬品として（例えば、医薬製剤の形態で）使用し得る。医薬調製物は、経口（例えば、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、硬質ゼラチンカプセルおよび軟質ゼラチンカプセル、溶液、エマルジョンまたは懸濁液の形態）、経鼻（例えば、経鼻スプレーの形態）、または直腸（例えば、座剤の形態）などで、体内に投与され得る。しかしながら、投与はまた、筋肉内または静脈内（例えば、注射液の形態）等で非経口的にも行われ得る。
【０３２１】
式（Ｉ）の化合物ならびにそれらの薬学的に許容され得る塩およびエステルを、錠剤、コーティング錠、糖衣錠、および硬質ゼラチンカプセル剤の生産のために薬学的に不活性な無機または有機アジュバントで処理し得る。ラクトース、コーンスターチまたはそれらの誘導体、タルク、ステアリン酸またはその塩等は、例えば、錠剤、糖衣錠、および硬質ゼラチンカプセル剤のアジュバントとして使用し得る。
【０３２２】
軟質ゼラチンカプセルに好適なアジュバントは、例えば、植物油、ワックス、脂肪、半固体物質および液体ポリオール等である。
【０３２３】
液剤およびシロップ剤の生産に好適なアジュバントは、例えば、水、ポリオール、サッカロース、転化糖、グルコース等である。
【０３２４】
注射液に好適なアジュバントは、例えば、水、アルコール、ポリオール、グリセロール、植物油等である。
【０３２５】
座剤に適したアジュバントは、例えば、天然または硬化油、ワックス、脂肪、半固体または液体ポリオールなどである。
【０３２６】
さらに、医薬製剤は、防腐剤、可溶化剤、粘度増加物質、安定剤、湿潤剤、乳化剤、甘味剤、着色剤、着香剤、浸透圧を変化させるための塩、緩衝剤、マスキング剤、または酸

化防止剤を含み得る。それらはまた、さらに他の治療上価値のある物質を含有し得る。

【０３２７】

投与量は広範に変化させ得、当然、各特定の症例における個々の要件に適合させる。一般に、経口投与の場合、約０．１ｍｇ～２０ｍｇ／ｋｇ体重、好ましくは約０．５ｍｇ～４ｍｇ／ｋｇ体重（例えば、約３００ｍｇ／人）の毎日の投与量を、好ましくは１～３の個々の投与量に分けて、例えば同じ量で構成し得るのが適切であろう。しかしながら、示されている場合には、本明細書で与えられる上限を超え得ることは明らかである。

【０３２８】

実施例

本発明は、以下の実施例を参照することにより、より完全に理解されるであろう。しかしながら、特許請求の範囲は、本実施例の範囲に限定されるものと解釈されるべきではない。

【０３２９】

調製例がエナンチオマーの混合物として得られる場合、純粋なエナンチオマーは、本明細書に記載の方法によって、または当業者に公知の方法、例えばキラルクロマトグラフィー（例えば、キラルＳＦＣ）もしくは結晶化等によって、分離し得る。

【０３３０】

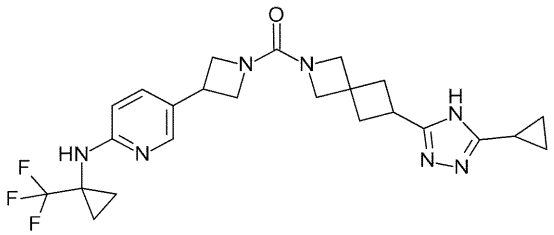
特に記載のない場合、全ての反応例および中間体は、アルゴン雰囲気下で調製した。

【０３３１】

実施例１

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン

【化１６８】



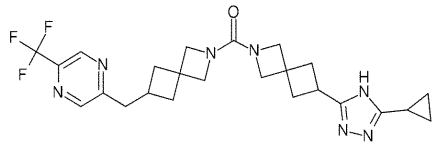
０℃に冷却した、６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸（Ａ．１）（３５ｍｇ，０．１１０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．７００ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（１５４μＬ、０．８８０ｍｍｏ）を添加し、引き続いてビス（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン（１９．０ｍｇ、０．１１５ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を０℃で３０分間攪拌して、［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン中間体を生成した。［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミン４－メチルベンゼンスルホン酸（Ｂ．１９０）（６９．５ｍｇ、０．１１５ｍｍｏｌ）を反応混合物に添加し、次いで、これを５０℃で１８時間攪拌した。未精製の反応混合物を逆相ＨＰＬＣ精製に直接供し、２１．４ｍｇの所望の生成物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４８８．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０３３２】

実施例３

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；

【化１６９】



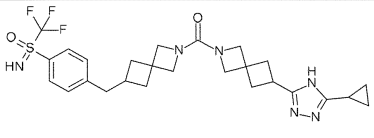
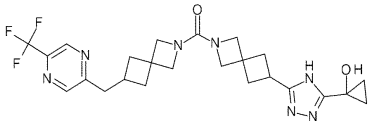
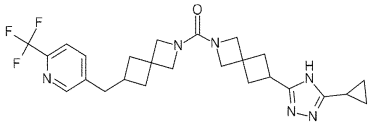
０℃に冷却した、６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸（Ｂ．４）（１２．０ｇ、２７．９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１１４ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（１８．０ｇ、２４．４ｍＬ、１４０ｍｍｏｌ）を添加し、続いてビス（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン（４．８２ｇ、２９．３ｍｍｏｌ）を添加し、その後反応混合物を０℃で３０分間撹拌した。６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（Ａ．１）（１１．１ｇ、３４．９ｍｍｏｌ）を反応混合物に添加し、次いで、これを５０℃で１８時間撹拌した。揮発性物質を減圧下で除去し、未精製の残渣を２５０ｍＬの酢酸エチルに溶解し、１２５ｍＬの飽和NH_4Cl水溶液で洗浄した。有機層を回収し、水層を２５０ｍＬの酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固させて未精製の残渣を得て、これをフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンおよび溶液（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ３：１）（１０％～８０％）の溶離液混合物）によって精製し、黄色のゴム状物（１１．５ｇ）を得、これをＳＦＣによってさらに精製し、標記化合物（９．１２ｇ、６６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４８８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

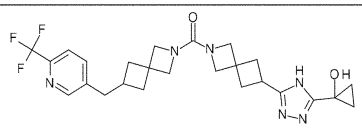
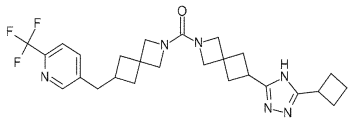
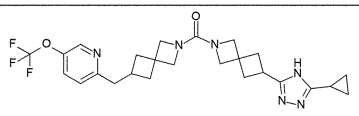
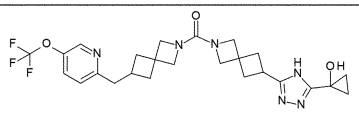
【０３３３】

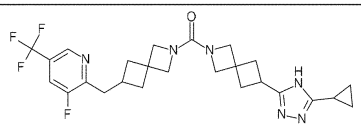
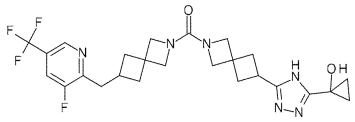
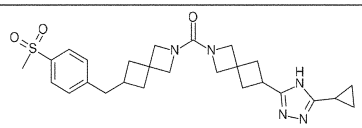
実施例１および実施例３と同様に、それぞれの構成要素Ａ．ＸおよびＢ．Ｘを使用して、以下の表の実施例を生成した。場合によっては（＊でマーク）、単離された［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン中間体を用いて反応を行った。場合によっては、ＤＩＰＥＡの代わりにＴＥＡを使用することができ、ＤＭＦおよびＡＣＮを溶媒として互換的に使用し得る。

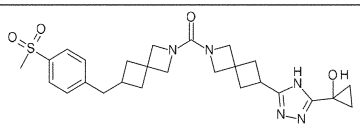
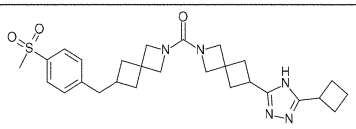
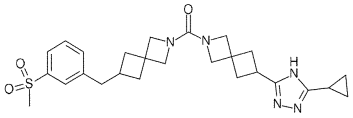
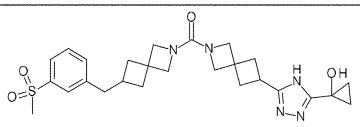
【０３３４】

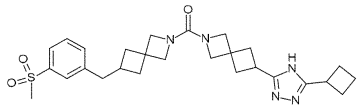
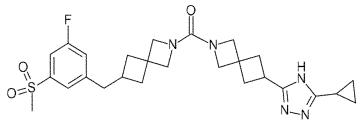
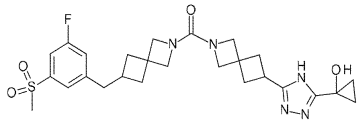
【表２】

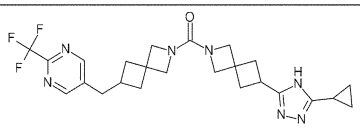
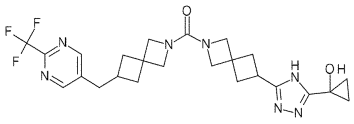
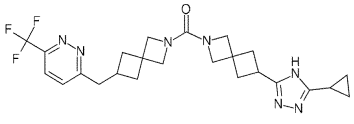
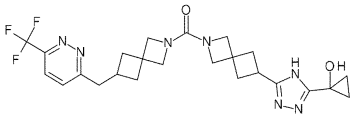
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．４	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３	４８７．２［Ｍ＋Ｈ］＋

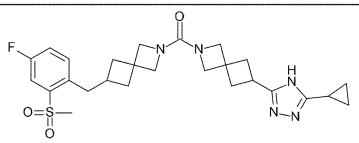
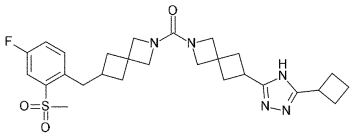
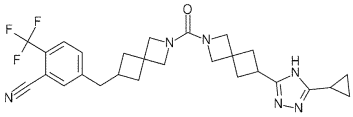
6		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
7		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．３	５０１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
8		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
9		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．５	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

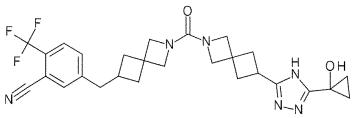
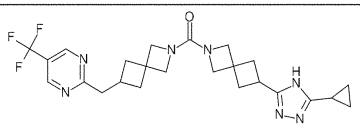
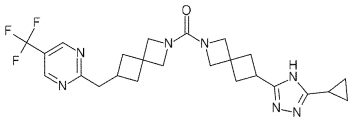
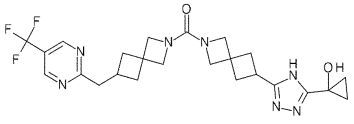
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６	５２１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１１		［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．６	５０５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザ	Ａ．１およびＢ．７	４９６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

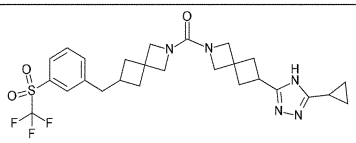
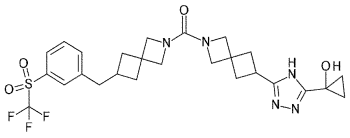
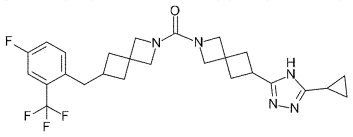
		スピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１３		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．７	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．７	５１０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８	４９６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１６		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．２およびＢ．８	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

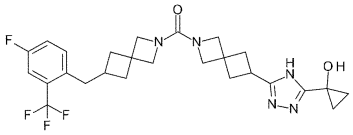
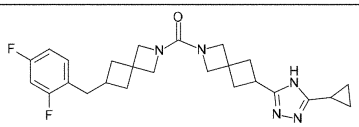
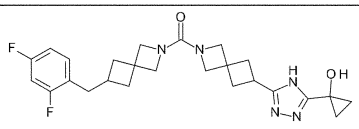
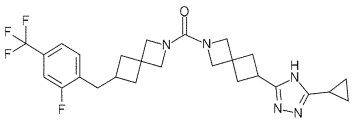
		ル］－［６－［(３－メチルスルホニルフェニル)メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１７		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［(３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．８	５１０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［(３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９	５１４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１９		［６－［(３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル)－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．９	５３０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

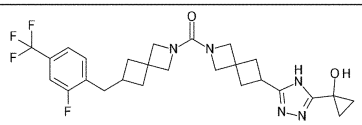
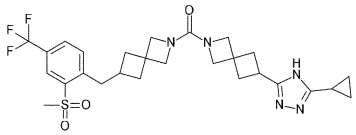
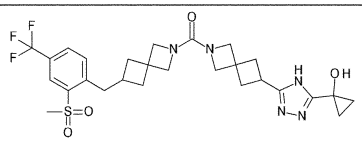
２０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０	４８８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２１		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１０	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１１	４８８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２３		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．１１	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

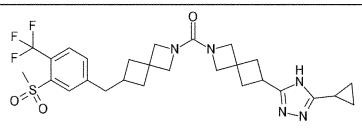
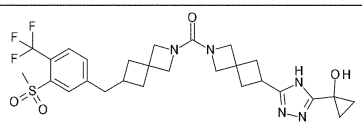
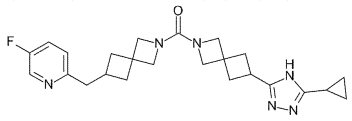
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
２４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノ	Ａ．１およびＢ．１２	５１４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．１２	５２８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６		５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベン	Ａ．１およびＢ．１３	５１１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

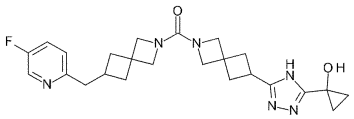
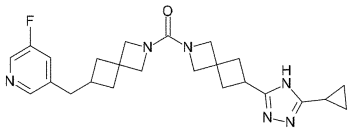
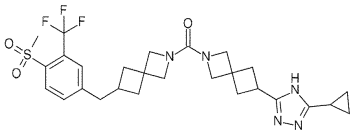
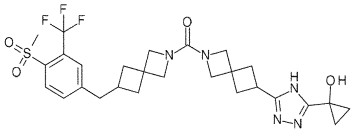
		ゾニトリル		
２７		５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．１３	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１４	４８８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１５	４５３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３０		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］	Ａ．２およびＢ．１５	４６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

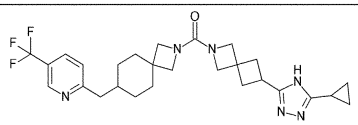
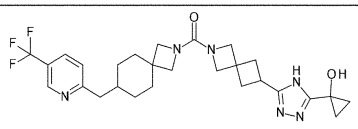
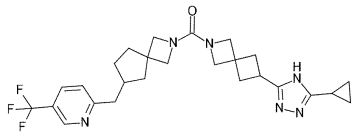
		－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６	５５０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
３２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１６	５６６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザ	Ａ．１およびＢ．１７	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

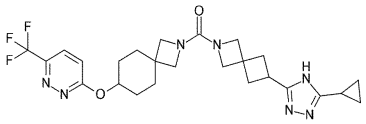
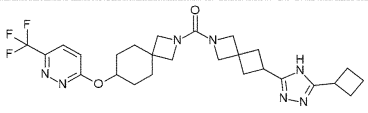
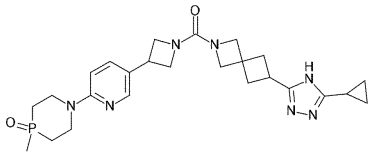
		スピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３４		［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１７	５２０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８	４５４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３６		［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１８	４７０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．１９	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

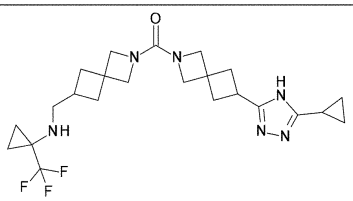
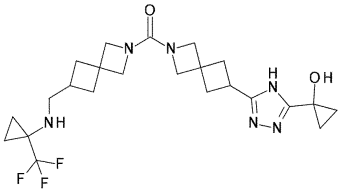
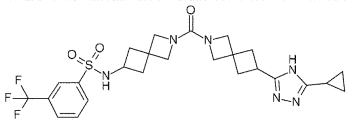
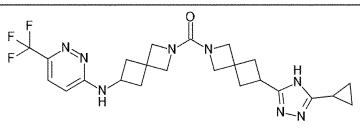
		［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３８		［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１９	５２０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０	５６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４０		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチルスルホニル－４－（ト	Ａ．２およびＢ．２０	５８０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

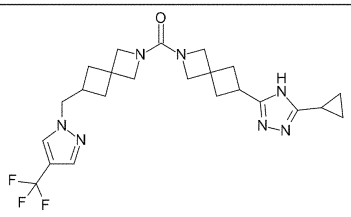
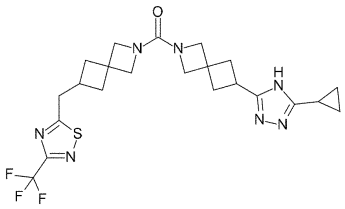
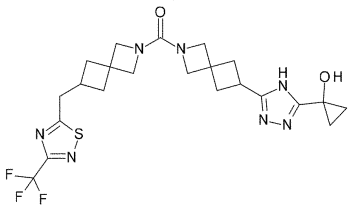
		リフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１	５６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２１	５８０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタ	Ａ．１およびＢ．２２	４３７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

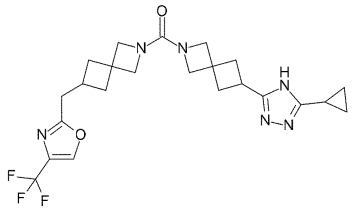
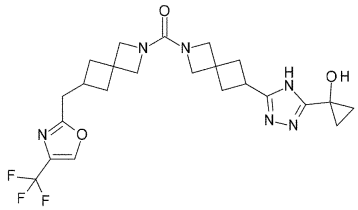
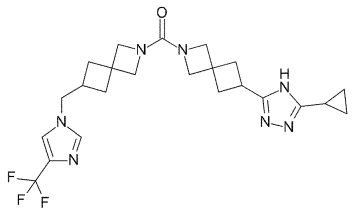
		ン－２－イル］メタノン		
４４		［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２２	４５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４５＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２３	４３７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４	５６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４７		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．２４	５８０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

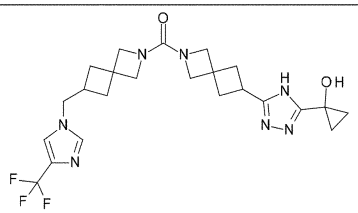
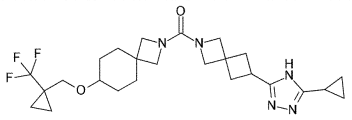
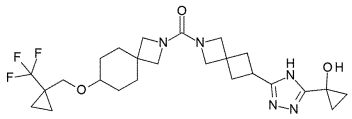
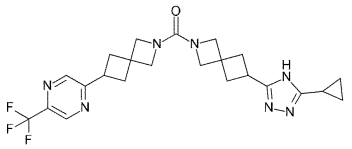
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５	５１５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４９		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２５	５３１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチ	Ａ．１およびＢ．２６	５０１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

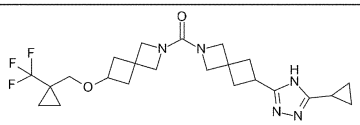
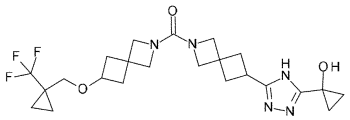
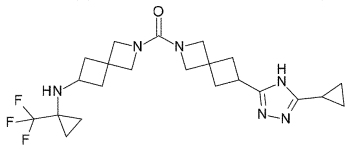
		ル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン		
５１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７	５１８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５２		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．２７	５３２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－メチル－４－オキソ－１，４λ５－アザホスフィナン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９２	４９６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

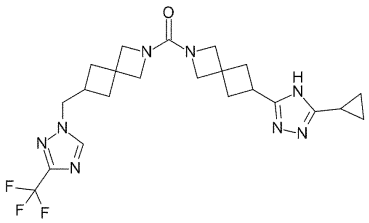
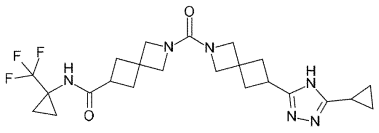
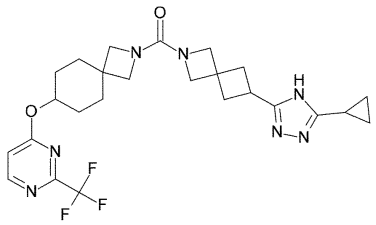
５４*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２９	４６５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５５		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２９	４８１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５６		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．３０	５５１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．３１	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

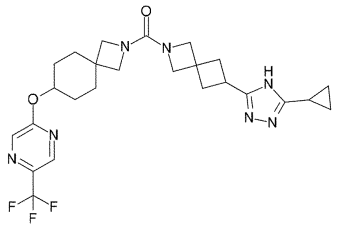
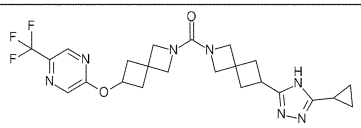
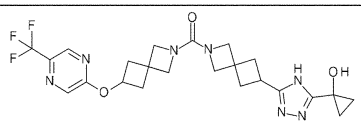
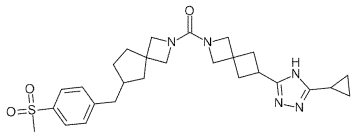
		［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
５８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２	３９８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４	４９４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６０		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾ	Ａ．２およびＢ．３４	５１０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

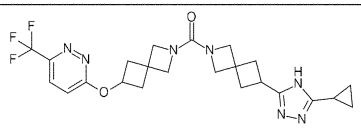
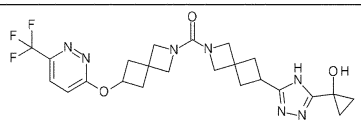
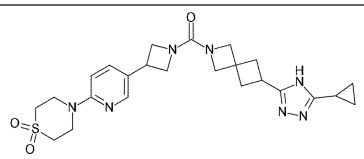
		ール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５	４７７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３５	４９３．５［Ｍ＋Ｈ］＋
６３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６	４７６．５［Ｍ＋Ｈ］＋

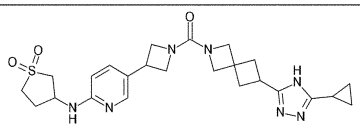
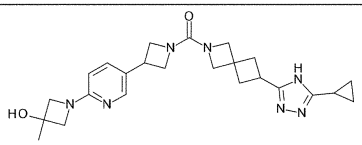
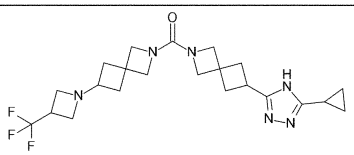
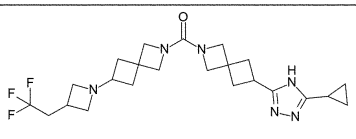
６４		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６	４９２．５［Ｍ＋Ｈ］＋
６５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７	４９４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６６		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３７	５１０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．３８	４７４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

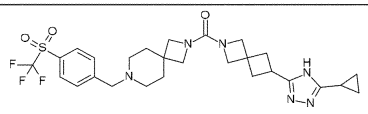
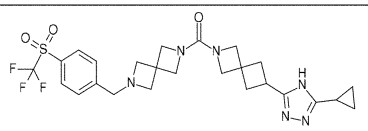
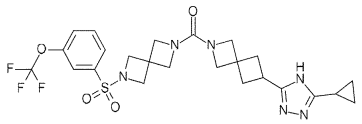
		［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６８*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９	４６６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６９		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３９	４８２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．４０	４５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

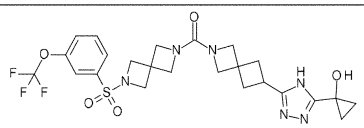
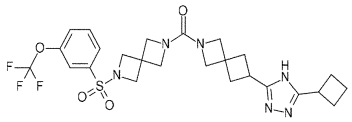
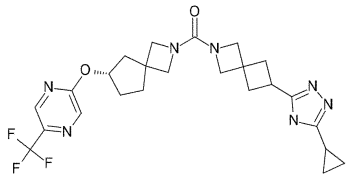
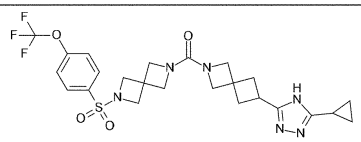
		［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１	４７７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７２＊		２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド	Ａ．１およびＢ．４２	４７９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

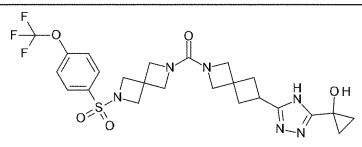
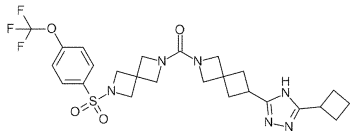
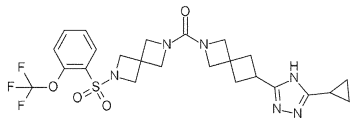
７４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４	５１８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５	４９０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７６		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．４５	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．４７	５１０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

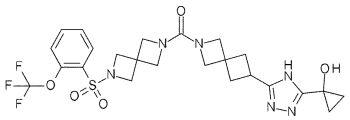
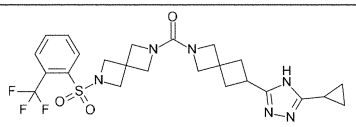
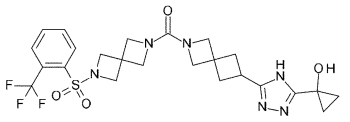
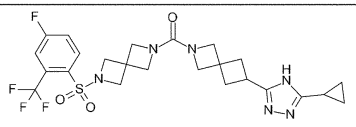
		－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン		
７８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４８	４９０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７９		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．４８	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９３	４９８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

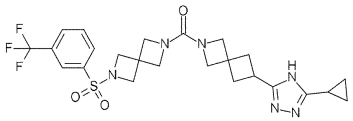
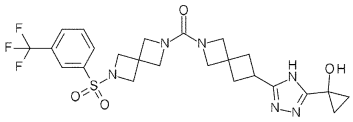
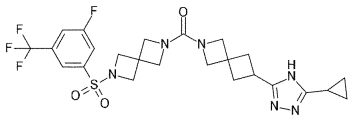
８１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［（１，１－ジオキソチオラン－３－イル）アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９４	４９８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（３－ヒドロキシ－３－メチル－アゼチジン－１－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９５	４５０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８３＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１	４５１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８４＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－	Ａ．１およびＢ．５２	４６５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

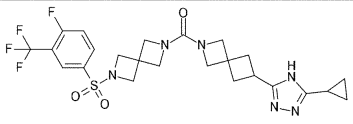
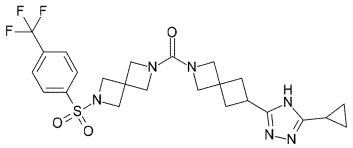
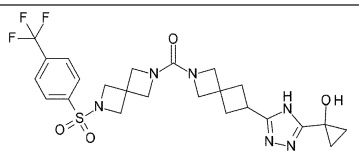
		（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３	５７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

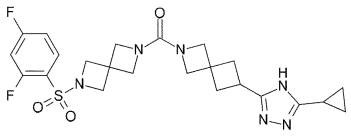
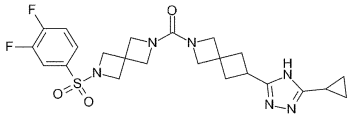
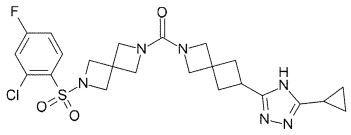
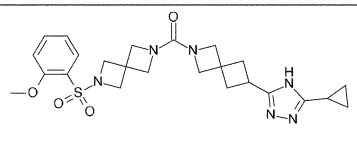
８８		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５５	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８９		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．５５	５６７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６	５０４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９１＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．５６	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

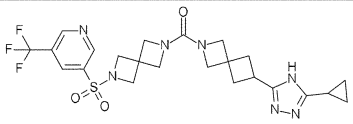
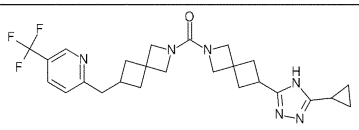
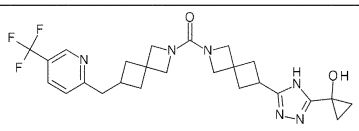
		－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン		
９２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５６	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９３		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．５６	５６７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－	Ａ．１およびＢ．５７	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

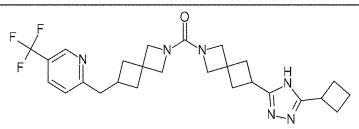
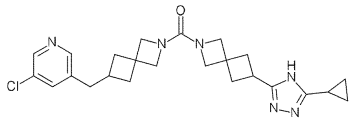
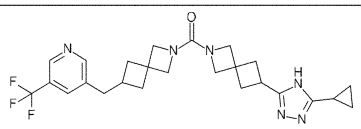
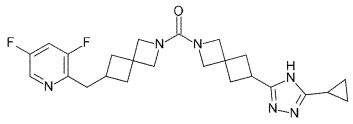
		６－イル］メタノン		
９５		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５７	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９６＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５８	５３７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９７		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５８	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イ	Ａ．１およびＢ．５９	５５５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

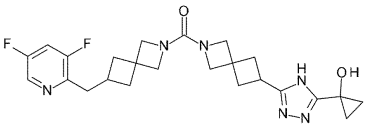
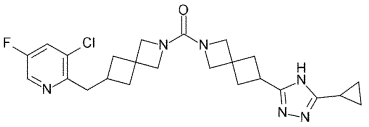
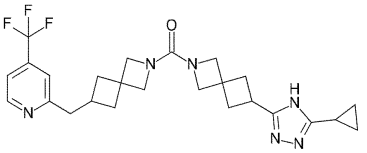
		ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン		
９９*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６１	５３６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
１００		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．６１	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１０１*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［３－フルオロ－５－（トリフ	Ａ．１およびＢ．６２	５５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

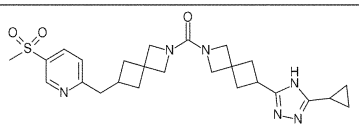
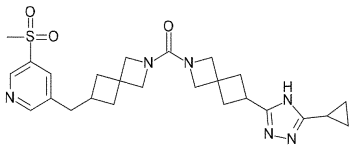
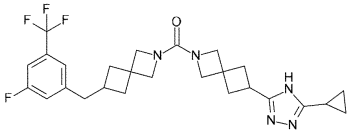
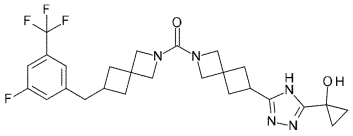
		ルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン		
１０２*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６０	５５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１０３*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６３	５３７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１０４		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イ	Ａ．２およびＢ．６３	５５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

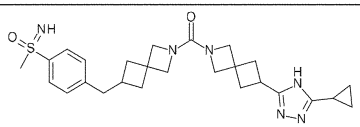
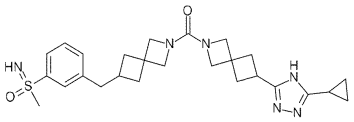
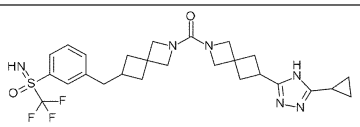
		ル］メタノン		
１０５*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６４	５０５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１０６*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（３，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６５	５０５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１０７		［２－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６６	５２１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１０８*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．６７	４９９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

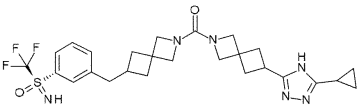
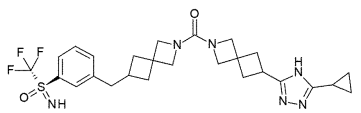
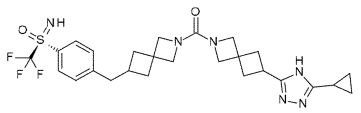
		－イル］－［２－（２－メトキシフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン		
１０９*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６８	５３８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１１０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．６９	４８７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１１１		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．６９	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

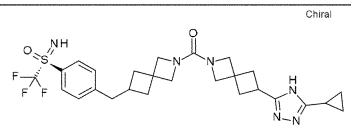
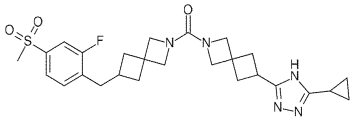
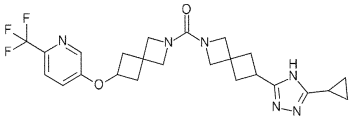
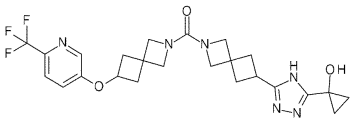
１１２		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．６９	５０１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１１３		［６－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７０	４５３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１１４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７１	４８７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１１５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピ	Ａ．１およびＢ．７２	４５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

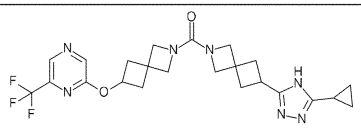
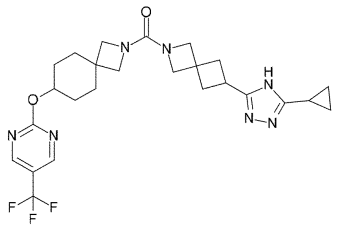
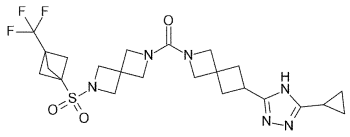
		リジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１１６		［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．７２	４７１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１１７		［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７３	４７１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
１１８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７４	４８７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

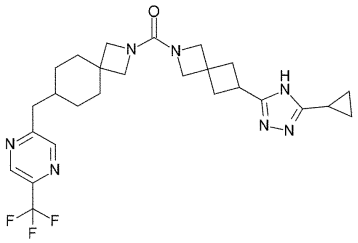
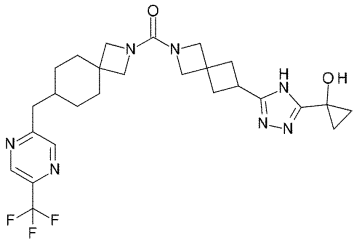
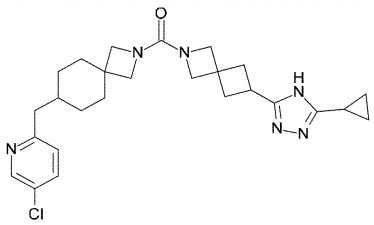
１１９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７５	４９７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メチルスルホニル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７６	４９７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７７	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２２		［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１	Ａ．２およびＢ．７７	５２０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

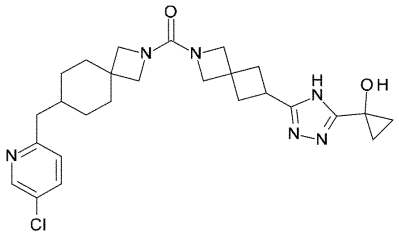
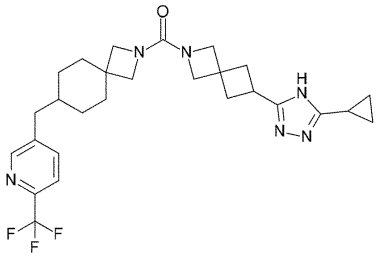
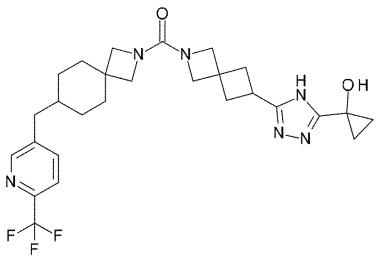
		－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１２３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７８	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（メチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．７９	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１２５		（ｒａｃ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．８０	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

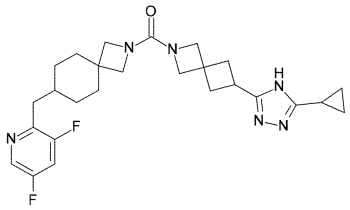
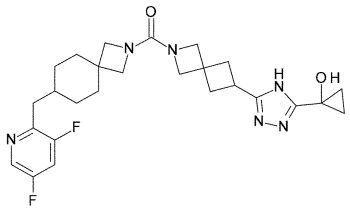
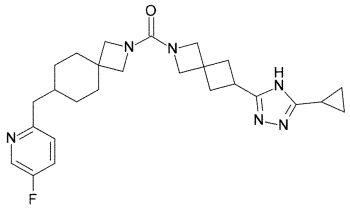
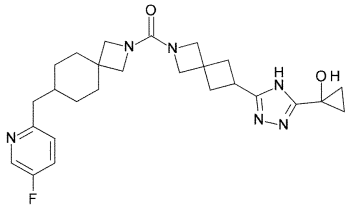
		ーイル］メタノン		
１２６	 （エナンチオマー１：立体化学の任意の割り当て）	（*S*）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８０（ラセミ体の実施例１２５のキラル分離）	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１２７	Chiral  （エナンチオマー２：立体化学の任意の割り当て）	（*R*）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８０（ラセミ体の実施系１２５のキラル分離）	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１２８	Chiral  （エナンチオマー１：立体化学の任意の割り当て）	（Ｒ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８１（ラセミ生成物のキラル分離）	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

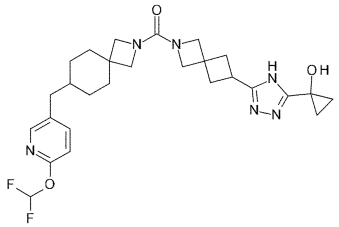
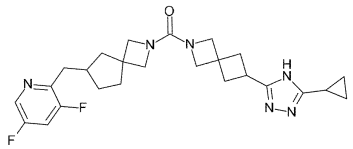
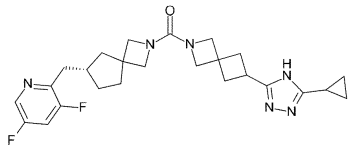
１２９	（エナンチオマー２：立体化学の任意の割り当て）	（Ｓ）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８１（ラセミ生成物のキラル分離）	５４９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１３０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８２	５１４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１３１＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８３	４８９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１３２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．８３	５０５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

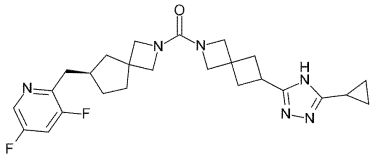
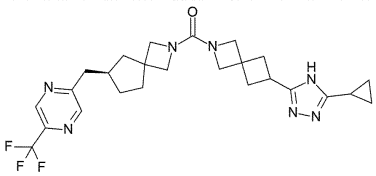
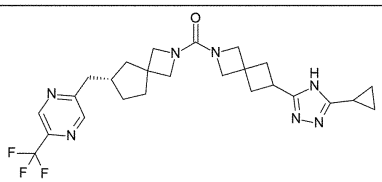
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１３３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８４	４９０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
１３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８５	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１３５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，６－ジ	Ａ．１およびＢ．３３	５２７．２［Ｍ＋Ｈ］＋

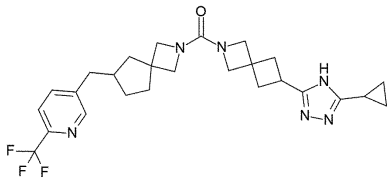
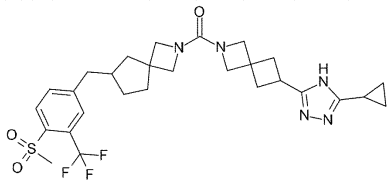
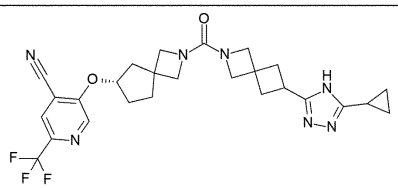
		アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン		
１３６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８６	５１６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１３７		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．８６	５３２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１３８		［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８７	４８１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

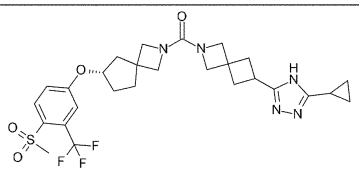
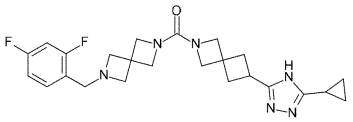
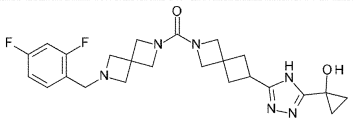
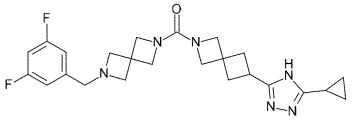
１３９		［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．８７	４９７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８８	５１５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１４１		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．８８	５３１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

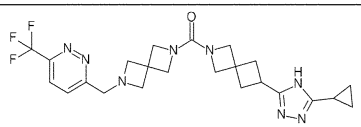
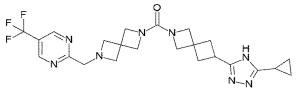
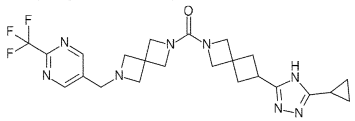
１４２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．８９	４８３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４３		［７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．８９	４９９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９０	４６５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４５		［７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４	Ａ．２およびＢ．９０	４８１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

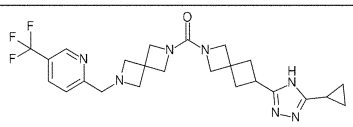
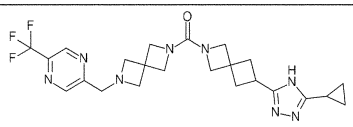
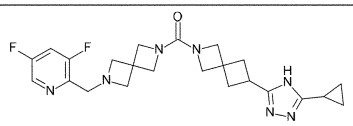
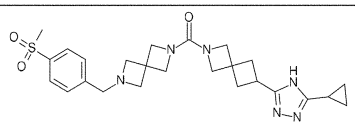
		－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１４６		［７－［［６－（ジフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．９１	５２９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１４７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９２	４６９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１４８	 （エナンチオマー１：立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９２（ラセミ体の実施例１４７のキラルＳＦＣ分離）	４６９．５［Ｍ＋Ｈ］＋

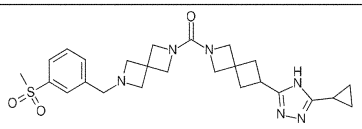
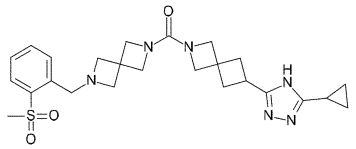
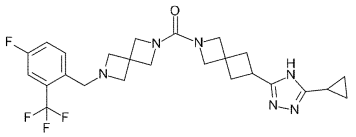
１４９	 （エナンチオマー２：立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９２ （ラセミ体の実施例１４７のキラルＳＦＣ分離）	４６９．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋
１５０	 （立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｒ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９３	５０２．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋
１５１	 （立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９４	５０２．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋

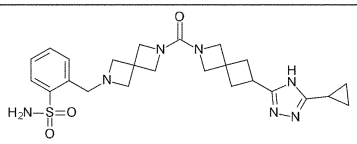
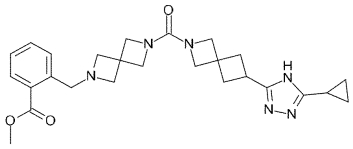
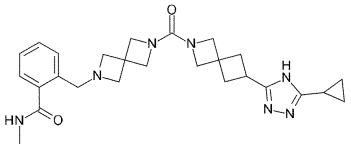
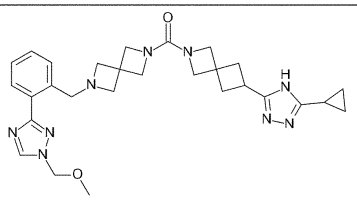
１５２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９５	５０１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１５３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９６	５７８．５［Ｍ＋Ｈ］＋
１５４		５－［［ｒａｃ－（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル	Ａ．１およびＢ．９７	５２８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

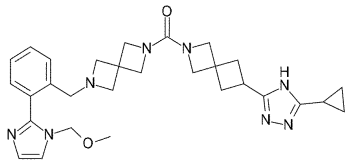
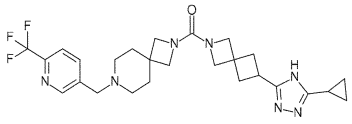
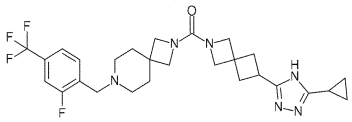
１５５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［ｒａｃ－（６Ｓ）－６－［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９８	５８０．５［Ｍ＋Ｈ］＋
１５６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．９９	４５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１５７		［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．９９	４７１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１５９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．１００	４５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

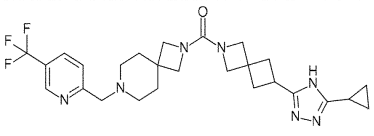
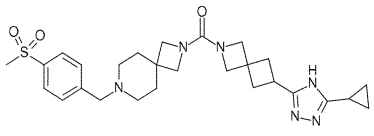
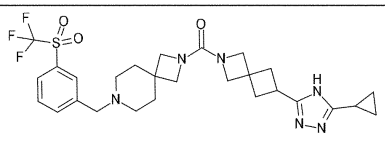
		ーイル］－［６－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１６０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０１	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１６１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０２	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１６２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２，６－ジア	Ａ．１およびＢ．１０３	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

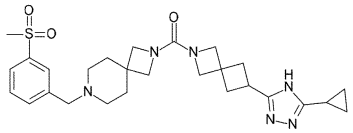
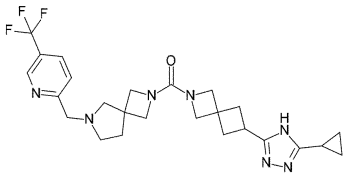
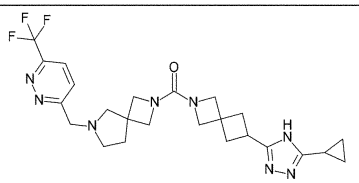
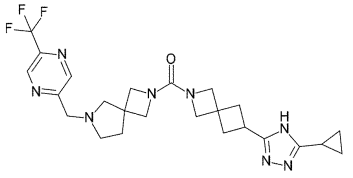
		ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１６３*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０４	４８８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１６４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０５	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１６５*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０６	４５６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１６６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イ	Ａ．１およびＢ．１０７	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

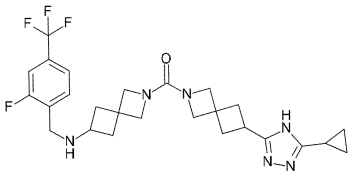
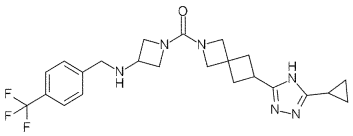
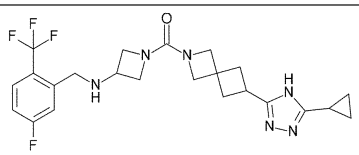
		ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１６７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０８	５４１．３［Ｍ＋ＨＣＯＯ］$^-$（ＥＳＩ$^-$）
１６８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１０９	４９５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１６９*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－	Ａ．１およびＢ．１１０	５０５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

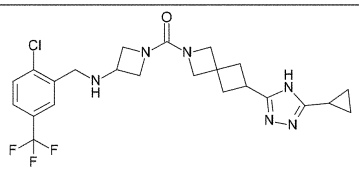
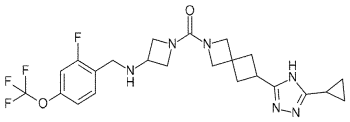
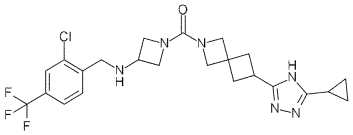
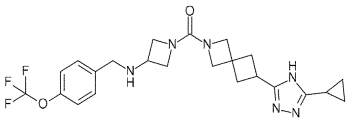
		ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１７０*		２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１１１	４９８．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１７１*		メチル２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾエート	Ａ．１およびＢ．１１２	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１７３*		２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－Ｎ－メチルーベンズアミド	Ａ．１およびＢ．１１３	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
１７４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－	Ａ．１およびＢ．１１４	５３０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

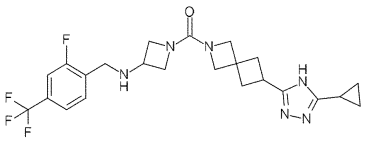
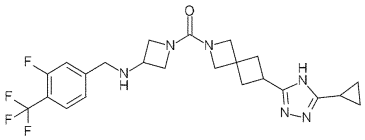
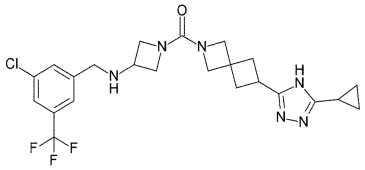
		［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１７５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－［１－（メトキシメチル）イミダゾール－２－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１１５	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１７６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１１６	５１６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１７７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，７－	Ａ．１およびＢ．１１７	５３３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

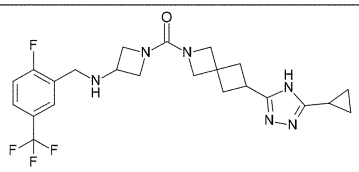
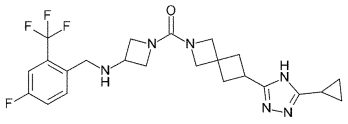
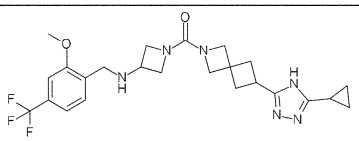
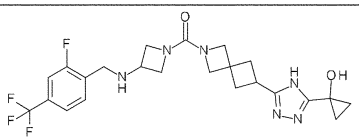
		ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン		
１７８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１１８	５１６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１７９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１１９	５２５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１８０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２０	５７９．２［Ｍ＋Ｈ］＋

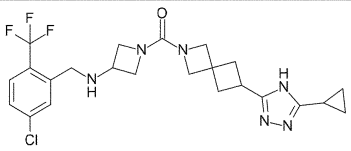
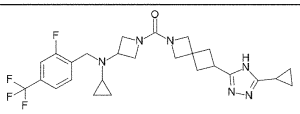
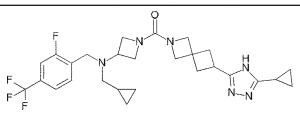
１８１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２１	５２５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１８２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２２	５０２．５［Ｍ＋Ｈ］＋
１８３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２３	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
１８４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．１２４	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

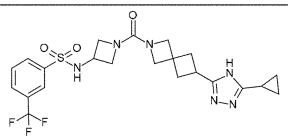
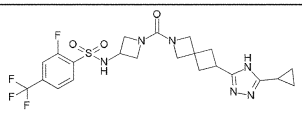
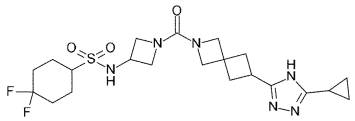
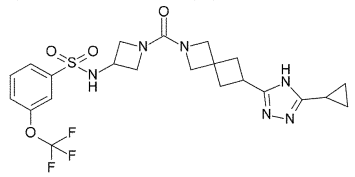
		－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン		
１８５*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２５	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１８６*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２６	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１８７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２７	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

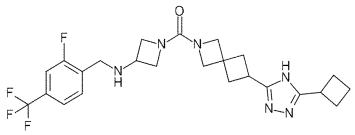
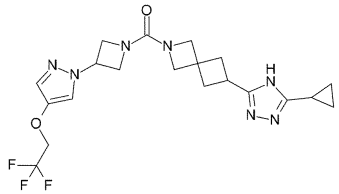
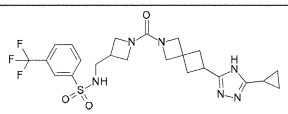
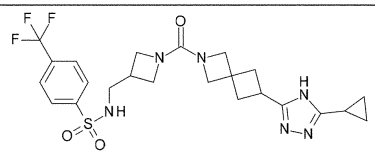
１８８		［３－［［２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＢ．１２８	４９５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
１８９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１２９	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９０		［３－［［２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＢ．１３０	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－	Ａ．１およびＢ．１３１	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

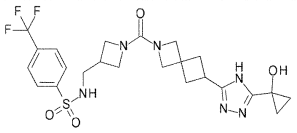
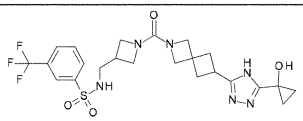
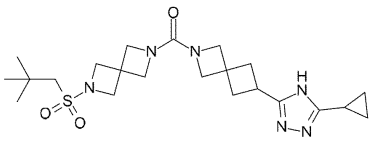
		（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン		
１９２*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３２	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３３	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９４		［３－［［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３４	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

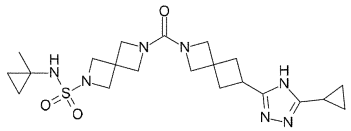
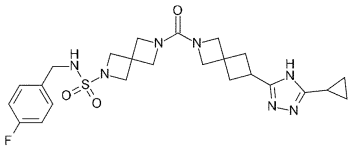
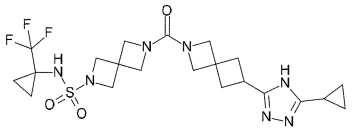
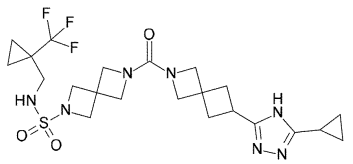
１９５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３５	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９６＊＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３６	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３７	４９１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
１９８		［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロ	Ａ．１およびＢ．１３２	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

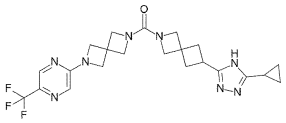
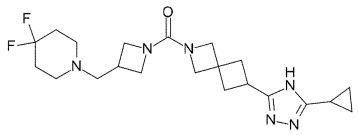
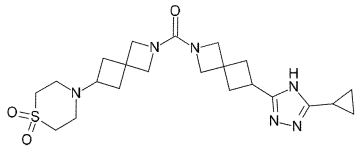
		プロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
１９９		［３－［［５－クロロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３８	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２００		［３－［シクロプロピル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１３９	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２０１		［３－［シクロプロピルメチル－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１４０	５３３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

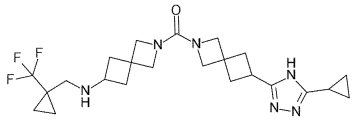
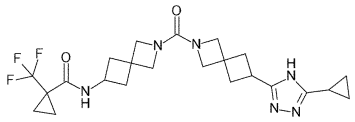
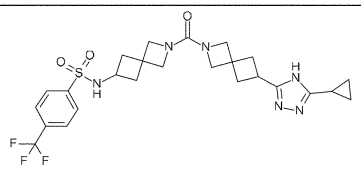
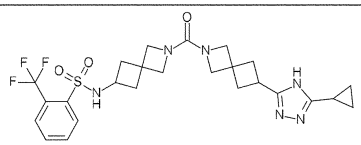
２０２		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１４１	５１１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２０３		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１４２	５２９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２０４		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－４，４－ジフルオロシクロヘキサンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１４３	４８５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２０５		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホ	Ａ．１およびＢ．１４４	５２７．２［Ｍ＋Ｈ］＋

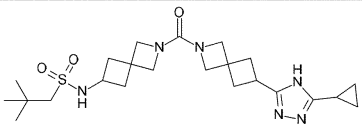
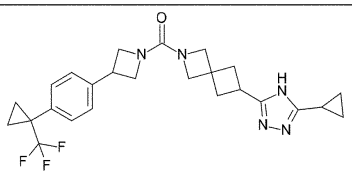
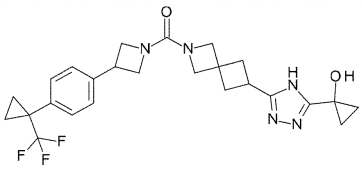
		ンアミド		
２０６		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．１３２	４９３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２０７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１４５	４５２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２０８＊		Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１４６	５２５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２０９＊		Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］	Ａ．１およびＢ．１４７	５２５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

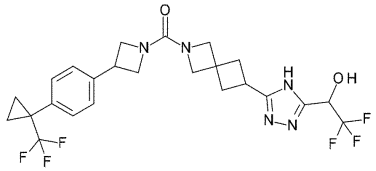
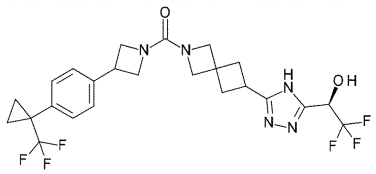
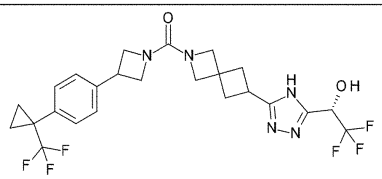
		メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド		
２１０		Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．２およびＢ．１４７	５４１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２１１		Ｎ－［［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．２およびＢ．１４６	５４１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２１２＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－（２，２－ジメチルプロピルスルホニル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１４８	４６３．５［Ｍ＋Ｈ］＋

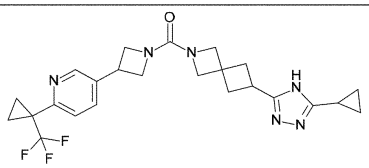
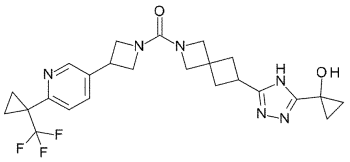
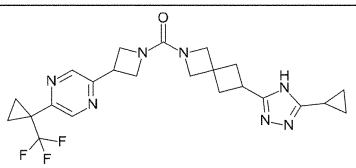
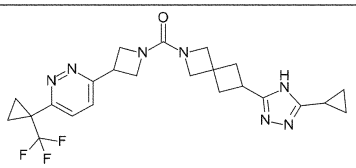
２１３		６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－（１－メチルシクロプロピル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１４９	４６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２１４		６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［（４－フルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１５０	５１６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２１５		６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１５１	５１６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２１６		６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ	Ａ．１およびＢ．１５２	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

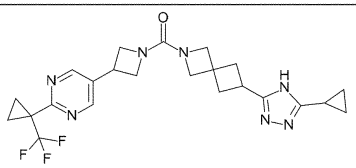
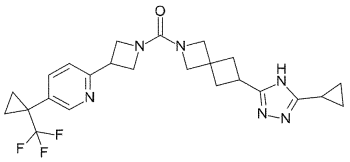
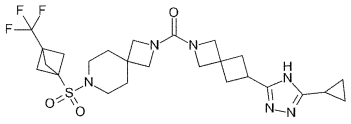
		－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド		
２１８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１５３	４７５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２１９＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロ－１－ピペリジル）メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１５４	４２１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２２０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１，１－ジオキソ－１，４－チアジナン－４－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１５５	４６１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

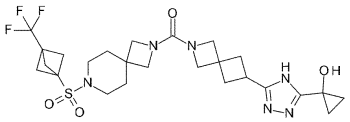
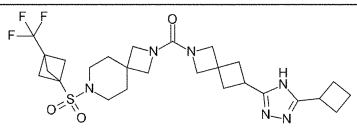
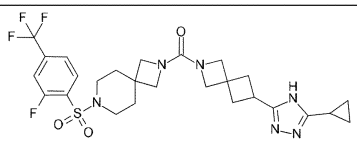
２２１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１５６	４６５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２２２*		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド	Ａ．１およびＢ．１５７	４７９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２２３		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１５８	５５１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２２４		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］	Ａ．１およびＢ．１５９	５５１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

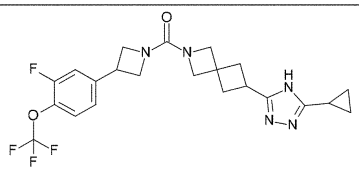
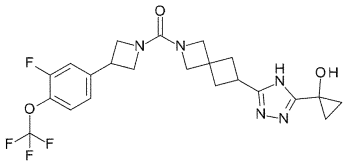
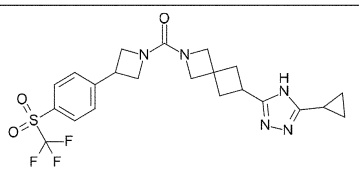
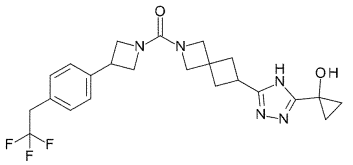
		－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド		
２２５		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２－ジメチル－プロパン－１－スルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１６０	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２２６＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６１	４７２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２２７		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１６１	４８８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

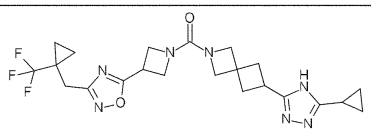
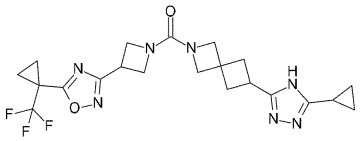
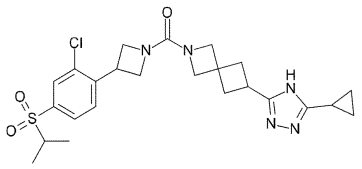
２２８		［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．４およびＢ．１６１	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２２９	 （エナンチオマー１：立体化学の任意の割り当て）	［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．４およびＢ．１６１（ラセミ体の実施例２２８のキラルＳＦＣ分離）	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３０	 （エナンチオマー２：立体化学の任意の割り当て）	［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．４およびＢ．１６１（ラセミ体の実施例２２８のキラルＳＦＣ分離）	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

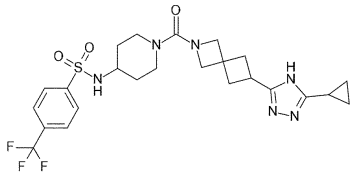
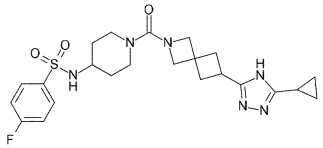
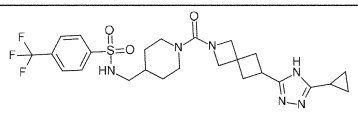
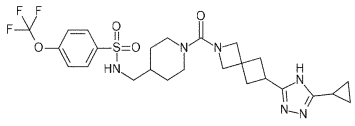
２３１*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６２	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１６２	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６３	４７４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－	Ａ．１およびＢ．１６４	４７４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

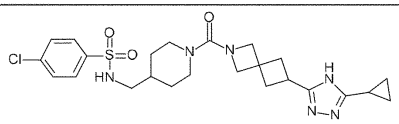
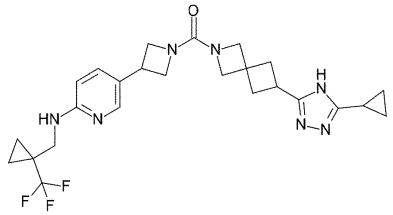
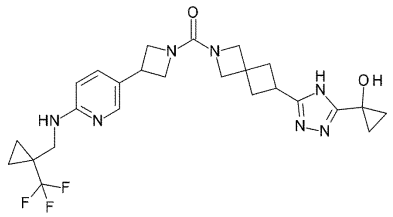
		［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
２３５*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６５	４７４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６６	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノ	Ａ．１およびＢ．１６７	５５５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

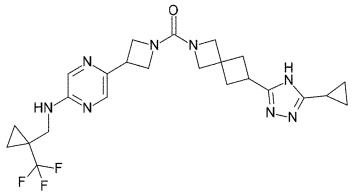
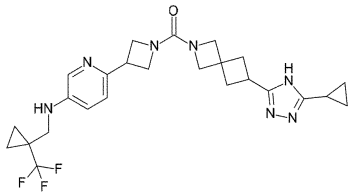
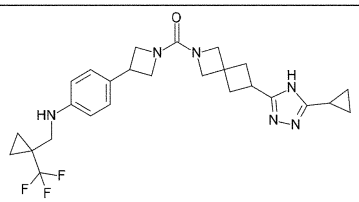
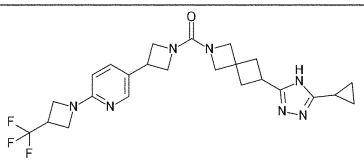
		ン		
２３８		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１６７	５７１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２３９		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．１６７	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２４０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６８	５８３．２［Ｍ＋Ｈ］＋

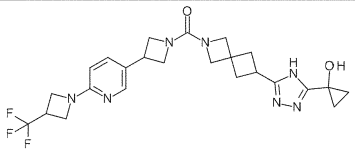
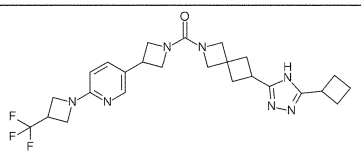
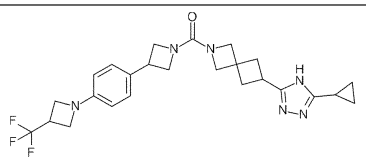
２４１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１６９	４６６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２４２		［３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１６９	４８２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２４３＊		６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１７３	４９６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２４４		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフル	Ａ．２およびＢ．１７０	４６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

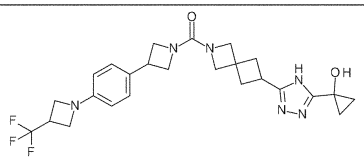
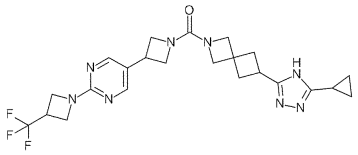
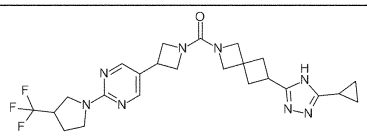
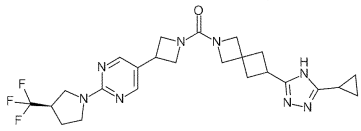
		オロエチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
２４５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１７１	４７８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２４６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１７２	４６４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
２４７＊		［３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１７４	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

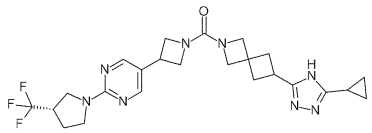
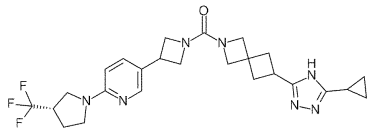
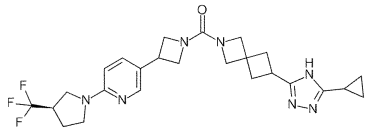
２４８		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１７５	５３９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２４９		Ｎ－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－４－フルオロベンゼンスルホンアミド	Ａ．１および４－フルオロ－Ｎ－（ピペリジン－４－イル）ベンゼン－１－スルホンアミド（ＣＡＳ：８９３７６３－３３－２）	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５０		Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１７６	５５３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２５１		Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチ	Ａ．１およびＢ．１７７	５６９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

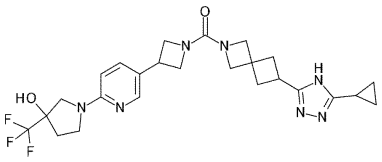
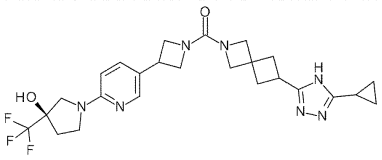
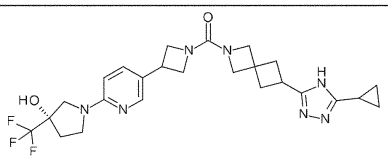
		ル］－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド		
２５２		４－クロロ－Ｎ－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メチル］ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．１７８	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５３		６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１７９	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５４		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１７９	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

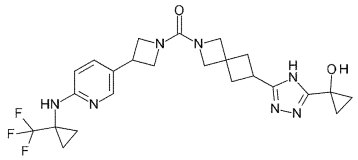
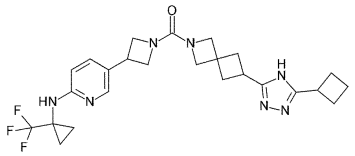
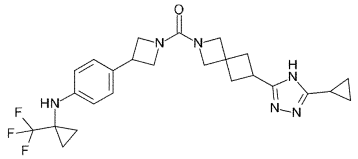
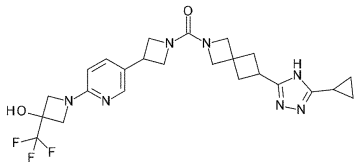
２５５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノ	Ａ．１およびＢ．１８０	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８１	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２５７＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８２	５０１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２５８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－	Ａ．１およびＢ．１８３	４８６．３［Ｍ－Ｈ］－

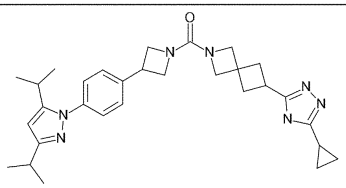
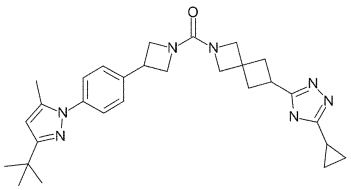
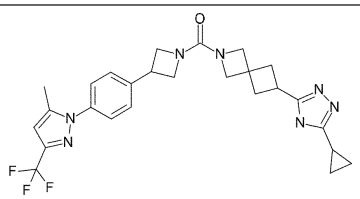
		［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
２５９		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１８３	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６０		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．１８３	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６１＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８４	４８７．４［Ｍ＋Ｈ］＋

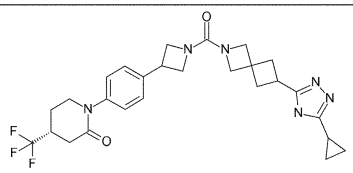
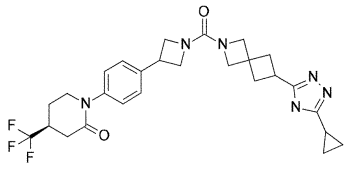
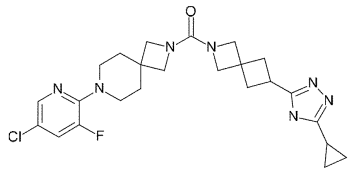
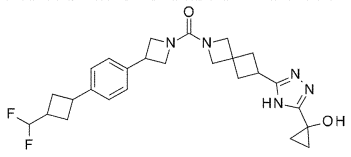
２６２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１８４	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８５	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６４*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８６	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２６５*	 （エナンチオマー１：立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－	Ａ．１およびＢ．１８６（ラセミ体の実施例２６４のキラルＳＦＣ	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

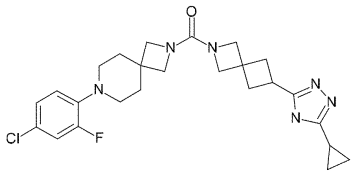
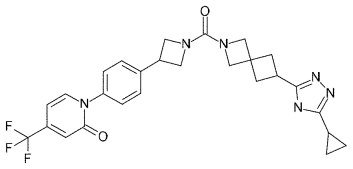
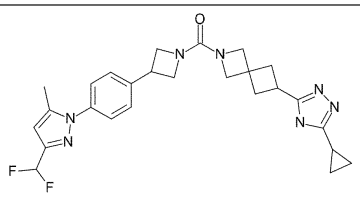
		［(３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	分離）	
２６６*	 （エナンチオマー２：立体化学の任意の割り当て）	［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［(３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８６（ラセミ体の実施例２６４のキラルＳＦＣ分離）	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２６７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［(３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８７	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２６８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［(３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８８	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

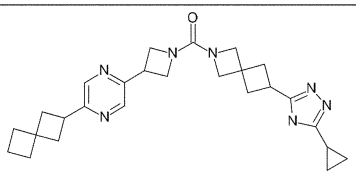
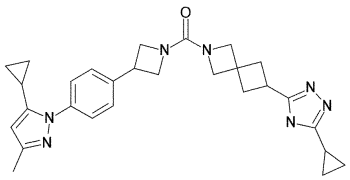
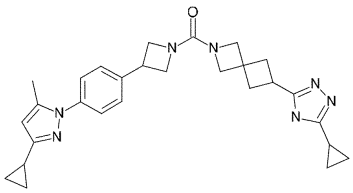
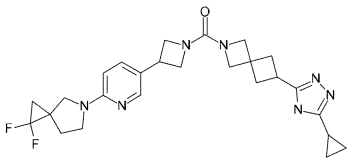
２６９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８９	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２７０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｒ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８９（ラセミ体の実施例２６９のキラルＳＦＣ分離）	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２７１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［ｒａｃ－（３Ｓ）－３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１８９（ラセミ体の実施例２６９のキラルＳＦＣ分離）	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

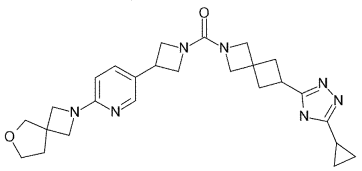
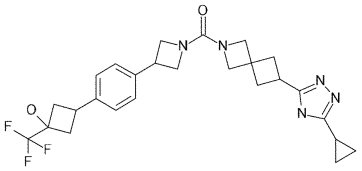
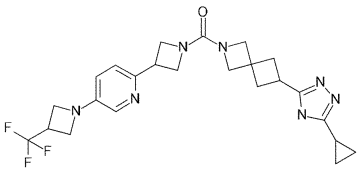
２７２		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１９０	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２７３		［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．３およびＢ．１９０	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２７４＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９１	４８７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２７５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．１９６	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

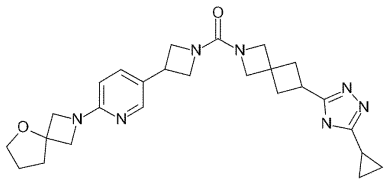
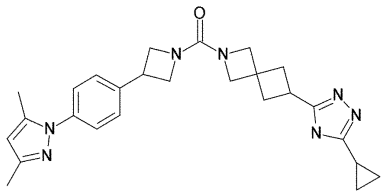
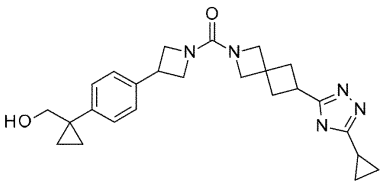
		－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
２７６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９７	５１２．６［Ｍ－Ｈ］$^-$
２７７		［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９８	４９８．６［Ｍ－Ｈ］$^-$
２７８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．１９９	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

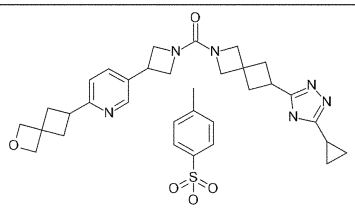
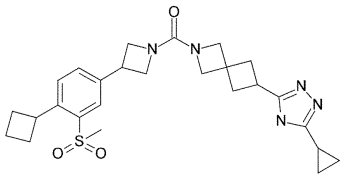
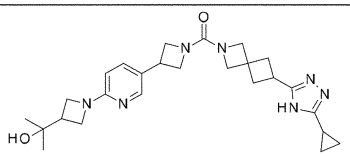
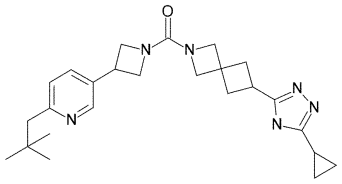
２７９		（４Ｒ）または（４Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン	Ａ．１およびＢ．２００	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２８０		（４Ｓ）または（４Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン	Ａ．１およびＢ．２０１	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２８１		［７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０２	４８４．５［Ｍ－Ｈ］$^-$
２８２		［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－	Ａ．２およびＢ．２０３	４８４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

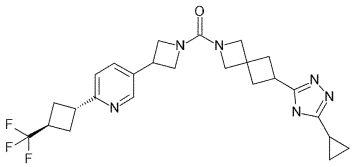
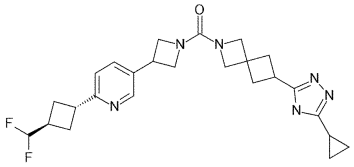
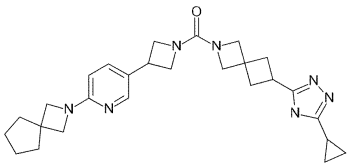
		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
２８３		［７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０４	４８５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２８４		１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン	Ａ．１およびＢ．２０５	５２５．３［Ｍ－Ｈ］－
２８５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０６	４９４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

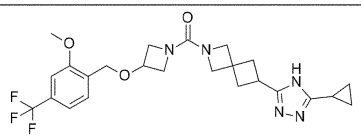
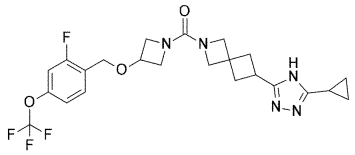
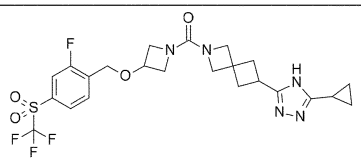
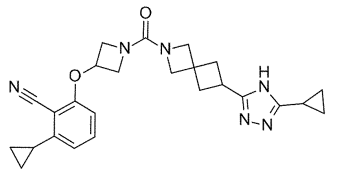
２８６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イルピラジン－２－イル）アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０７	４６０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２８７		［３－［４－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０８	４８２．４［Ｍ－Ｈ］－
２８８		［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２０９	４８２．４［Ｍ－Ｈ］－
２８９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２，２－ジフルオロ－	Ａ．１およびＢ．２１０	４９４．４［Ｍ－Ｈ］－

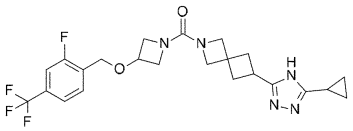
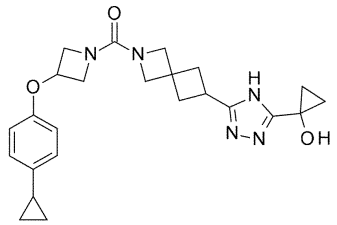
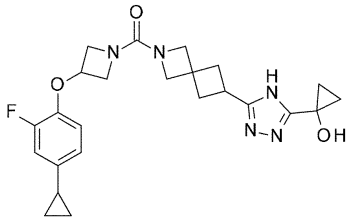
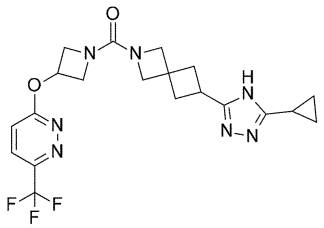
		５－アザスピロ［２．４］ヘプタン－５－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
２９０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（６－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１１	４７４．２［Ｍ－Ｈ］$^-$
２９１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１２	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
２９２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１３	４８６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

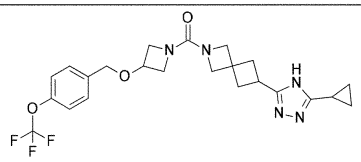
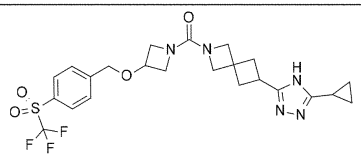
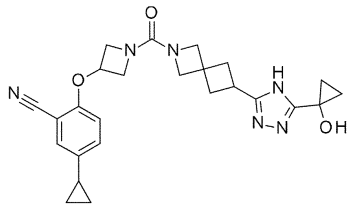
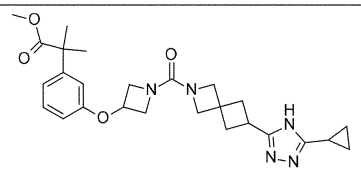
２９３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（５－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１４	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２９４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１５	４５８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
２９５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（ヒドロキシメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１および［１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］シクロプロピル］メタノール；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ２３７７０１０－０４－１）	４３４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

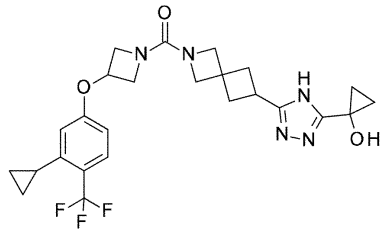
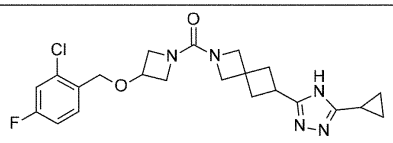
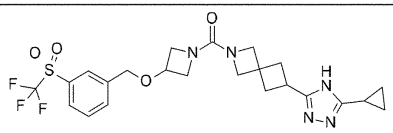
２９６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ａ．１およびＢ．２１６	４６１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２９７		［３－（４－シクロブチル－３－メチルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１７	４９６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
２９８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２１８	４７６．４［Ｍ－Ｈ］－
２９９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．２１９	４３３．４［Ｍ－Ｈ］－

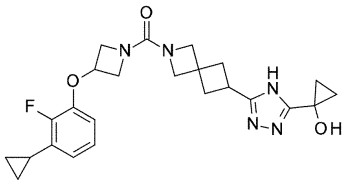
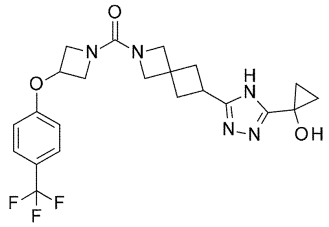
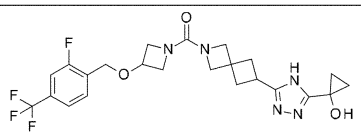
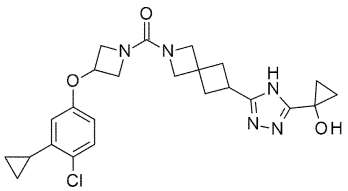
		ーイル］－［３－［６－（２，２－ジメチルプロピル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３００		（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２０	４８５．３［Ｍ－Ｈ］－
３０１		（トランス）－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２１	４６７．４［Ｍ－Ｈ］－
３０２		［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２２	４７４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

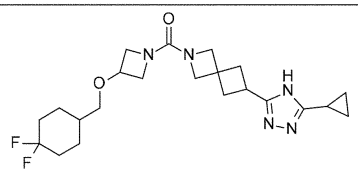
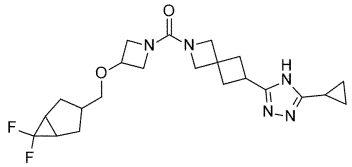
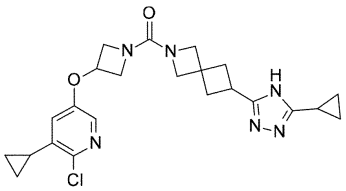
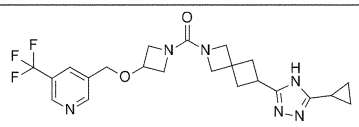
３０７*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２３	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３０８*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２４	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３０９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２５	５４４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３１０*		２－シクロプロピル－６－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］	Ａ．１およびＢ．２２６	４４５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

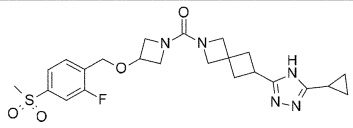
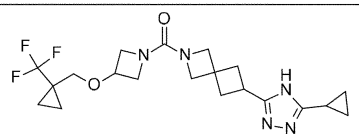
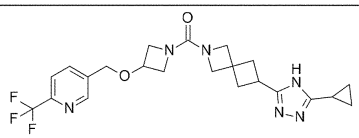
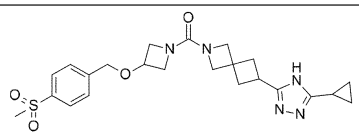
		オキシ－ベンゾニトリル		
３１１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２２７	４８０．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３１２		［３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２２８	４３６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３１３		［３－（４－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２２９	４５４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３１４＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（トリフルオロメチル）	Ａ．１およびＢ．２３０	４５０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

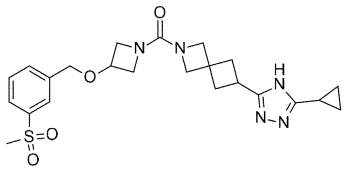
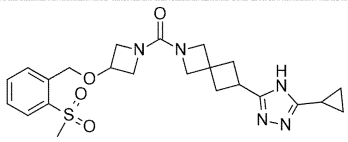
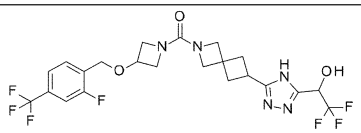
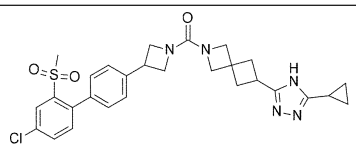
		ピリダジン－３－イル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン		
３１５*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２３１	４７８．４ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３１６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２３２	５２６．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３１７		５－シクロプロピル－２－［１－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシ－ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．２３３	４６１．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３１８*		メチル２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．２３４	４８０．４ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

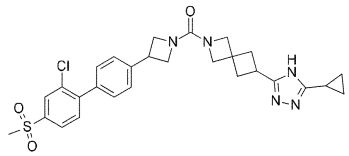
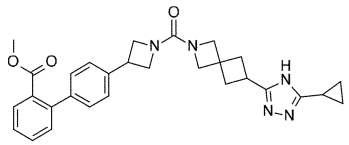
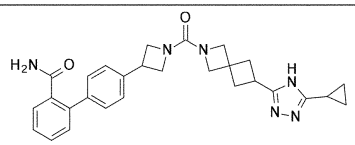
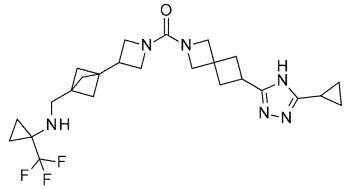
		－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパノエート		
３１９		［３－［３－シクロプロピル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２３５	５０４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３２０＊		［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２３６	４４６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３２１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２３７	５２６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

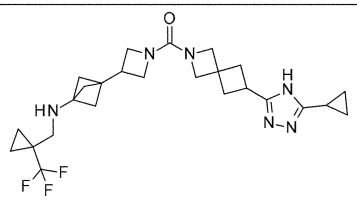
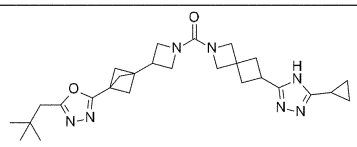
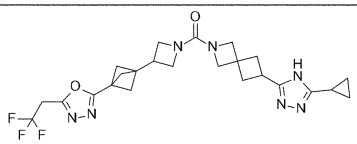
３２２		［３－（３－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２３８	４５４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３２３		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２３９	４６４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３２４		［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２２７	４９６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３２５		［３－（４－クロロ－３－シクロプロピル－フェノキシ）アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－	Ａ．２およびＢ．２４０	４７０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

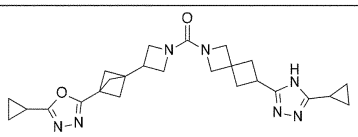
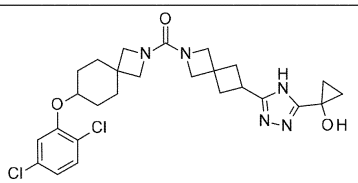
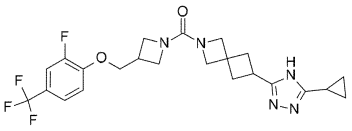
		３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３２６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４１	４３６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３２７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（６，６－ジフルオロ－３－ビシクロ［３．１．０］ヘキサニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４２	４３４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３２８＊		［３－［（６－クロロ－５－シクロプロピル－３－ピリジル）オキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４３	４５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３２９＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．２４４	４６３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

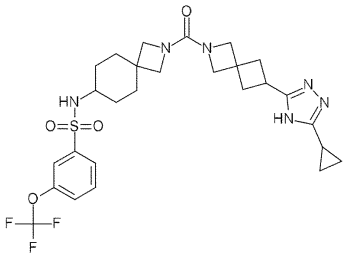
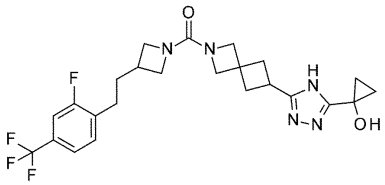
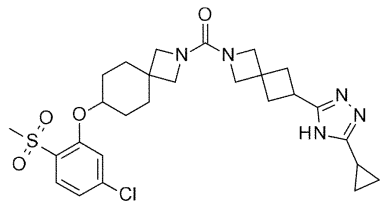
		－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３３０*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４５	４９０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３３１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４６	４２６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３３２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４７	４６３．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３３３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．２４８	４７２．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋

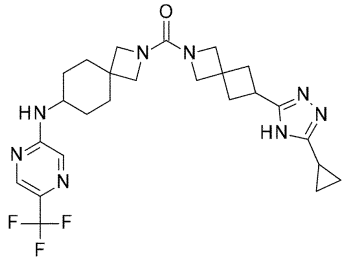
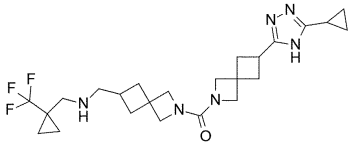
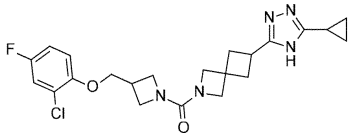
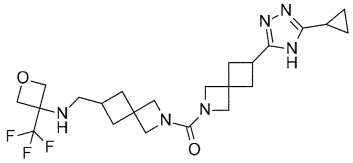
		［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（４－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（３－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２４９	４７２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
３３５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［（２－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５０	４７２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
３３６		［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．４およびＢ．２２７	５３８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３３７＊		［３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イ	Ａ．１およびＢ．２５１	５５２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

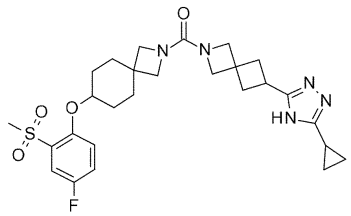
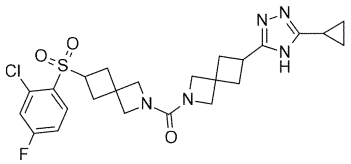
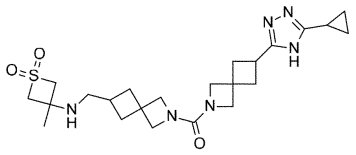
		ル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３３８		［［３－［４－（２－クロロ－４－メチルスルホニルーフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５２	５５２．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３３９		メチル２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンゾエート	Ａ．１およびＢ．２５３	４９８．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４０		２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ベンズアミド	Ａ．１およびＢ．２５４	４８３．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．２５５	４９１．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋

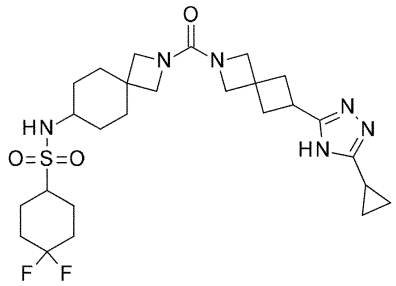
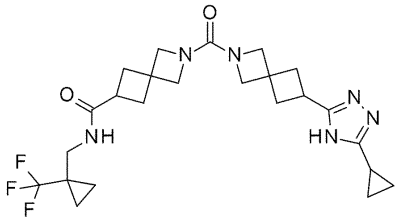
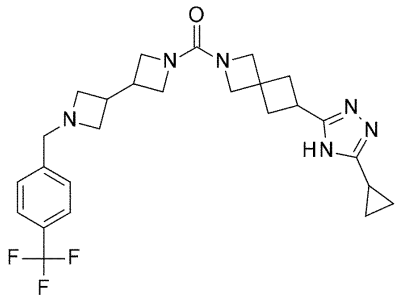
		－イル］－［３－［３－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３４２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５６	４９１．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５７	４９２．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－	Ａ．１およびＢ．２５８	５０４．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋

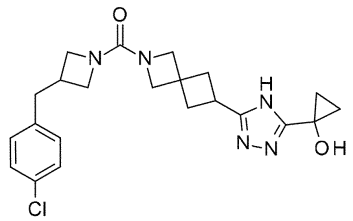
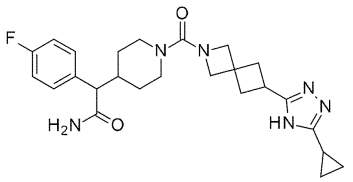
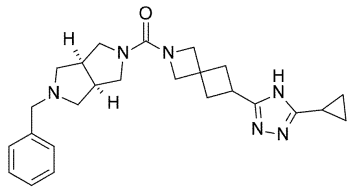
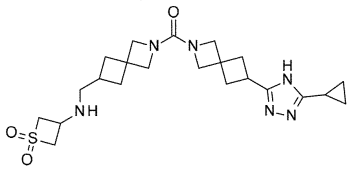
		［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３４５		［３－［３－（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２５９	４６２．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４６		［７－（２，５－ジクロロフェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２６０	５３２．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４７＊		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキ	Ａ．１およびＢ．２６１	４８０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

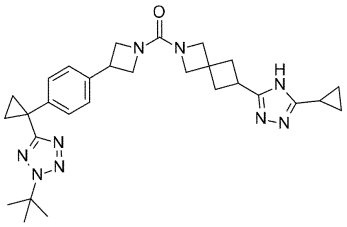
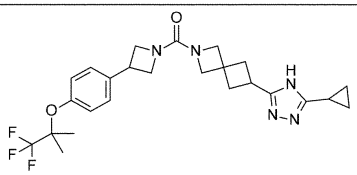
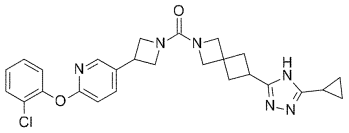
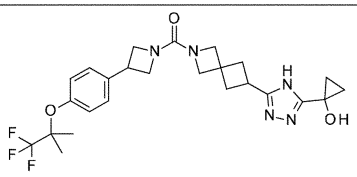
		シ］メチル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３４８		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．２６２	５９５．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３４９		［３－［２－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］エチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２６３	４９４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３５０		［７－（５－クロロ－２－メチルスルホニルフェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２６４	５６０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

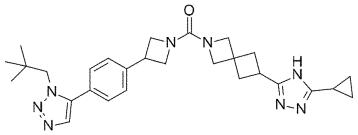
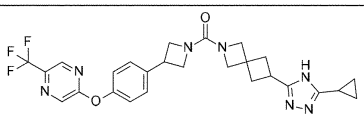
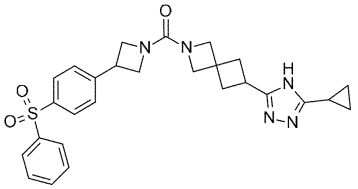
３５１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２６５	５１７．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３５２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２６６	４７９．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３５３*		［３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェノキシ）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２６７	４４６．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
３５４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［３	Ａ．１およびＢ．２６８	４８１．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

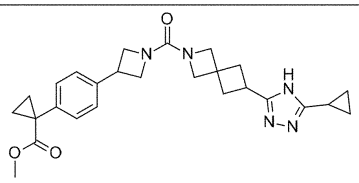
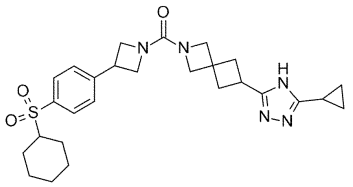
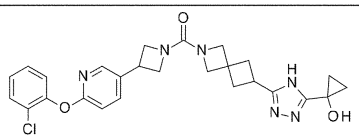
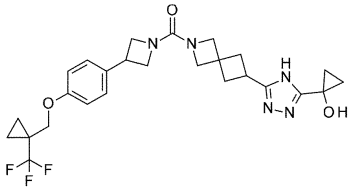
		－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－イル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３５５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２６９	５４４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３５６*		［６－（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７０	５２０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３５７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（３－メチル－１，１－ジオキソ－チエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．２７１	４７５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

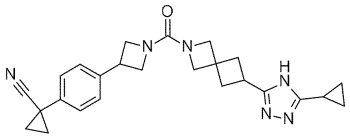
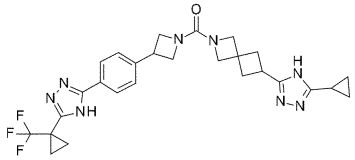
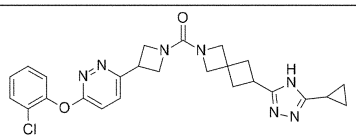
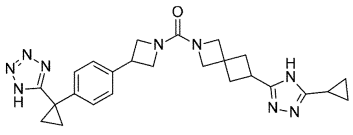
		ル］メタノン		
３５８		Ｎ－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド	Ａ．１およびＢ．２７２	５５３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３５９＊		２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド	Ａ．１およびＢ．２７３	４９３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３６０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７４	５０１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

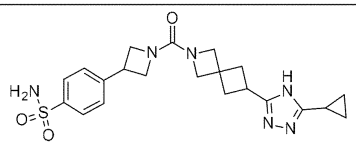
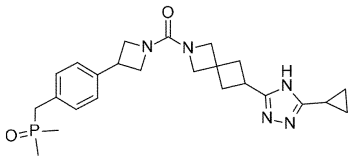
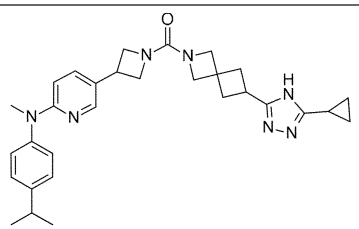
３６１		［３－［（４－クロロフェニル）メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２および３－（４－クロロベンジル）アゼチジン（ＣＡＳ　ＲＮ：６０６１２９－４９－１）	４２８．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３６２*		２－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］－２－（４－フルオロフェニル）アセトアミド	Ａ．１およびＢ．２７５	４６７．５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３６３*		［（３ａＲ，６ａＳ）－２－ベンジル－１，３，３ａ，４，６，６ａ－ヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール－５－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびシス－２－ベンジルヘキサヒドロピロロ［３，４－ｃ］ピロール（ＣＡＳ　ＲＮ：１７２７３９－０４－７）	４３３．４ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
３６４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［（１，１－ジオキソチエタン－３－イル）アミノ］メチル］－２－アザ	Ａ．１およびＢ．２７６	４６１．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

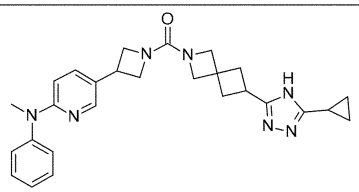
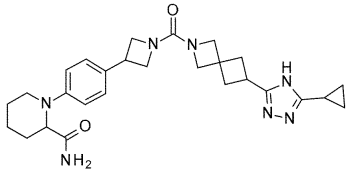
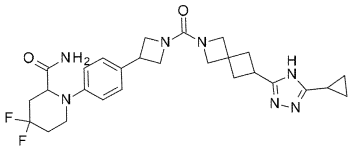
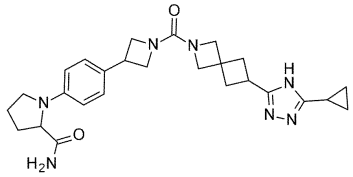
		スピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
３６５*		［３－［４－［１－（２－ｔｅｒｔ－ブチルテトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７７	５２８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３６６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７８	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３６７*		［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２７９	４９１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３６８		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．２７８	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

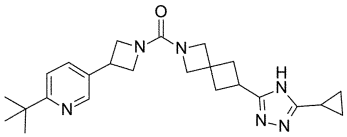
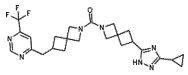
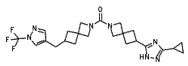
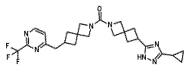
		３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３６９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８０	５０１．５［Ｍ＋Ｈ］＋
３７０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシフェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８１	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３７１＊		［３－［４－（ベンゼンスルホニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８２	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

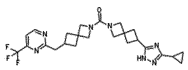
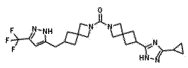
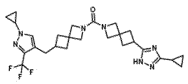
３７２		メチル１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキシレート	Ａ．１およびＢ．２８３	４６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３７３＊		［３－（４－シクロヘキシルスルホニルフェニル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８４	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３７４		［３－［６－（２－クロロフェノキシ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２７９	５０７．２［Ｍ＋Ｈ］＋
３７５		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］フェニル］アゼ	Ａ．２およびＢ．２８５	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

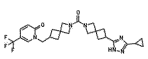
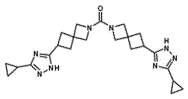
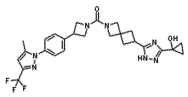
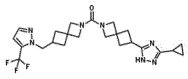
		チジン－１－イル］メタノン		
３７６*		１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボニトリル	Ａ．１およびＢ．２８６	４２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３７７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８７	５３９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３７８*		［３－［６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２８８	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３７９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＢ．２８９	４７２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

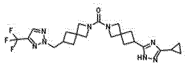
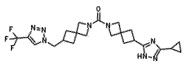
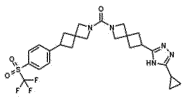
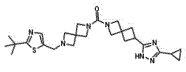
		［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
３８０*		４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］ベンゼンスルホンアミド	Ａ．１および４－（アゼチジン－３－イル）ベンゼンスルホンアミド（ＣＡＳＲＮ：１０００１９８－８５－５）	４４３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
３８１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（ジメチルホスホリルメチル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２９０	４５４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３８２*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（４－イソプロピル－Ｎ－メチル－アニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２９１	５１２．５［Ｍ＋Ｈ］＋

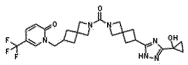
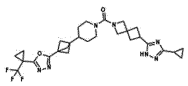
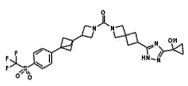
３８３*		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（Ｎ－メチルアニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２９２	４７０．５［Ｍ＋Ｈ］＋
３８４		１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド	Ａ．１およびＢ．２９３	４９０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３８５		（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド	Ａ．１およびＢ．２９４	５２６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
３８６		１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロ	Ａ．１およびＢ．２９５	４７６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

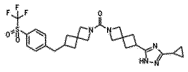
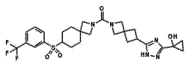
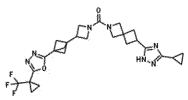
		リジン－２－カルボキサミド		
３９９*		［３－（６－ｔｅｒｔ－ブチル－３－ピリジル）アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．２９６	４２１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４００		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＰ．４１	４８８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４０１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３５	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４０２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－	Ａ．１およびＰ．４２	４８８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

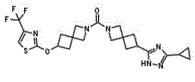
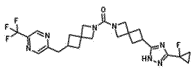
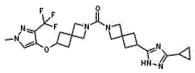
		（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４０３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５５	４８８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４０４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．７	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４０５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－	Ａ．１およびＢ．３７９	５１６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

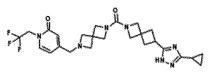
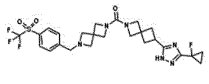
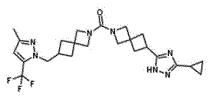
		２－イル］メタノン		
４０６		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＰ．２４	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４０７		ビス［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＡ．１	４３５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４０８		［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１９９	５２８．５［Ｍ＋Ｈ］＋
４１０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピ	Ａ．１およびＢ．３１１	４７６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

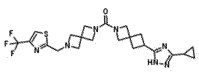
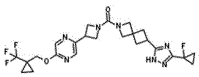
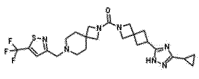
		ロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４１１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．５０	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４１２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９９	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４１３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４７	５３６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４１５		［６－［（２－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．３６５	４８２．４［Ｍ＋Ｈ］＋

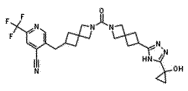
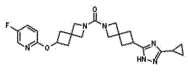
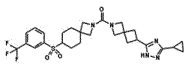
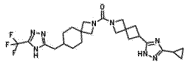
		ル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４１７		１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．２およびＰ．２４	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４１８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン	Ａ．１およびＭ．１８	５５８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４１９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４	Ａ．２およびＭ．４	５７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

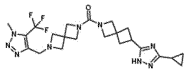
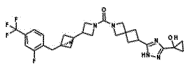
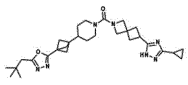
		－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
４２０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．７４	５５０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４２１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３８	５８０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４２２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニ	Ａ．１およびＭ．２	５３０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

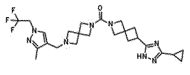
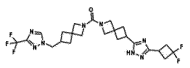
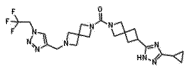
		ル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
４２３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３３	４９５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４２４		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．４	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４２５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７６	４９２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

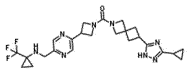
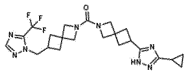
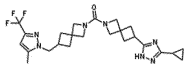
４２６		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５４９	５１８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４２７		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．５４	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４２８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８２	４９０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

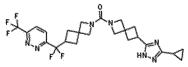
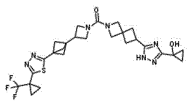
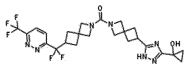
４３０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６３	４９４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４３１		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．５５０	５２２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４３２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６１	５２２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

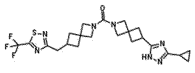
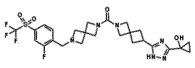
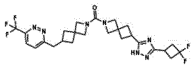
４３３		５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル	Ａ．２およびＢ．３７４	５２８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４３４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４２	４３９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４３５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３８	５６４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４３６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－	Ａ．１およびＢ．３５３	５０５．５［Ｍ＋Ｈ］＋

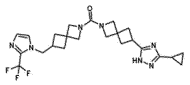
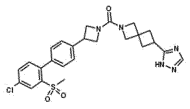
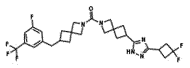
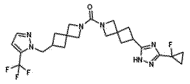
		（トリフルオロメチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン		
４３７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６１	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４３８		［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．２３	５４６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４３９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジア	Ａ．１およびＭ．２４	５２０．６［Ｍ＋Ｈ］＋

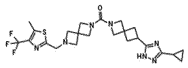
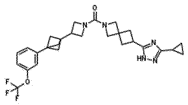
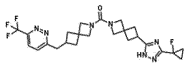
		ゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン		
４４０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０４	５０５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４４１		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４１	５２７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４４２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］	Ａ．１およびＢ．４０２	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］＋

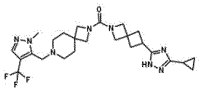
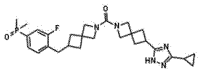
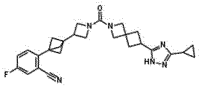
		－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４４３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３６	５０３．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４４４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３７	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４４５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８１	４９０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

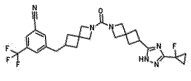
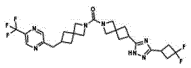
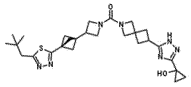
４４６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３２	５２４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４４７		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．６	５６２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４４８		［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メ	Ａ．２およびＢ．５３２	５４０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

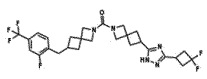
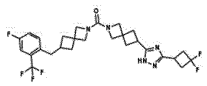
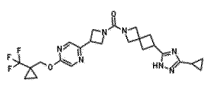
		タノン		
４５０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４９	４９４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４５１		［６－（２－フルオロ－４－トリフリル－ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３９６	５８５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４５２		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１１	５３８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

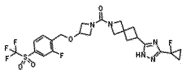
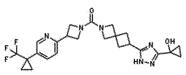
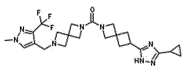
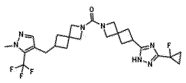
４５３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１９	４７６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４５４		［３－［４－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．２５１	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４５５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７７	５５４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４５７		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ト	Ａ．６およびＢ．３１１	４９４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

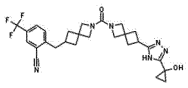
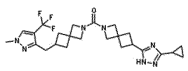
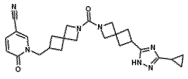
		リフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４５８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６４	５０８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４５９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２６	５１４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４６０		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ	Ａ．６およびＢ．１１	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

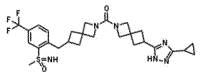
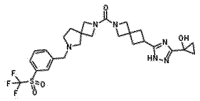
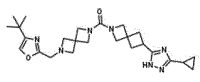
		［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４６１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８０	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリル－２－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５７	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６３		２－［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル	Ａ．１およびＭ．２９	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

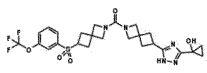
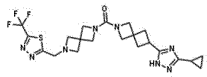
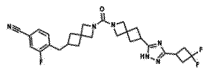
４６４		３－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．６およびＢ．３０６	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４	５３８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６６		［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．３	５２４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

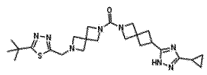
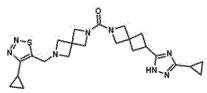
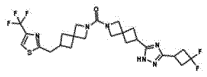
４６７		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１９	５５４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１７	５５４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４６９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５０	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

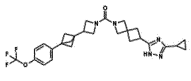
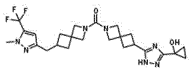
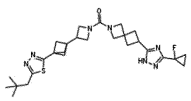
４７０		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリルベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．２２５	５６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４７１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２９６	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４７２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３６	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４７５		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．６およびＢ．３０８	５０８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

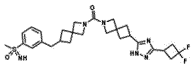
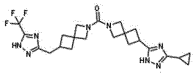
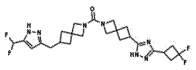
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
４７７		２－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．３２１	５２７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４７９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．３４	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４８０		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．１およびＢ．５１１	４６０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

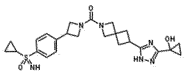
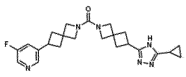
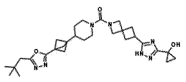
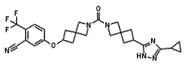
		３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－ケト－ニコチノニトリル		
４８１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－（メチルスルホンイミドイル）－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１４	５６３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４８２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフルオロメチルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３２３	５８１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４８３		［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルオキサゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９４	４６６．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

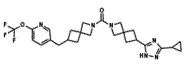
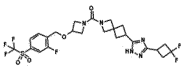
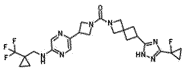
４８４		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３６	５６８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４８５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８８	４９５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４８６		４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル	Ａ．５およびＢ．３２２	５１１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

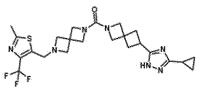
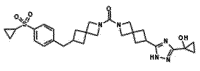
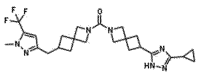
４８７		［６－［（５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４５	４８３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４８８		［６－［（４－シクロプロピルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９１	４６７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
４８９		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４０１	５４３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

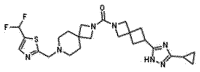
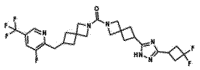
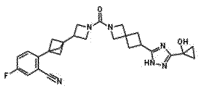
４９０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．５	５１４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４９１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３０９	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
４９２		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．６およびＭ．３	５２６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

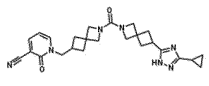
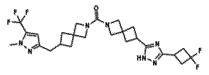
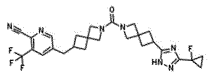
４９３		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７９	５４５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４９４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３１８	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
４９５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＰ．６２	５０８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

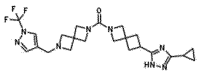
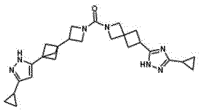
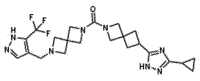
４９６		［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５４８	４８３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４９７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２５	４２３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４９８		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン	Ａ．２およびＭ．２４	５３６．６［Ｍ＋Ｈ］＋
４９９		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプ	Ａ．１およびＢ．３３４	５１３．２［Ｍ＋Ｈ］＋

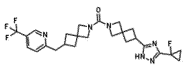
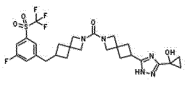
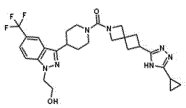
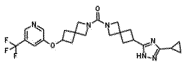
		タン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル		
５０１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３０２	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５０２		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－（２－フルオロ－４－トリフリルーベンジル）オキシアゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．２２５	５９４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５０３		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［５－［［１－（トリフオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－	Ａ．６およびＢ．１８０	５２１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

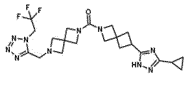
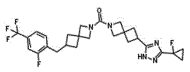
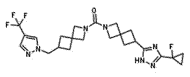
		イル］メタノン		
５０４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８９	５０８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５０５		［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３１	５３８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５０６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３０９	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

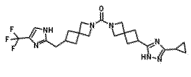
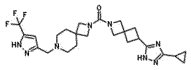
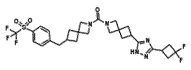
５０７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５２	５０４．５［Ｍ＋Ｈ］＋
５０８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．６	５５５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５０９		５－フルオロ－２－［３－［１－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ベンゾニトリル	Ａ．２およびＭ．２９	４８９．２［Ｍ＋Ｈ］＋

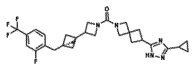
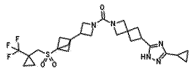
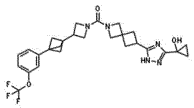
５１０		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ケト－ニコチノニトリル	Ａ．１およびＢ．５１２	４６０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５１１		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３０９	５４０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５１２		５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル	Ａ．６およびＰ．１０	５３０．４［Ｍ＋Ｈ］＋

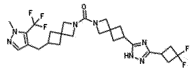
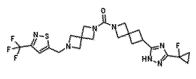
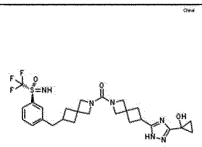
５１３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３１	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５１４		［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３３	４６０．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５１５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６２	４７７．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

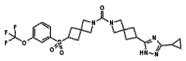
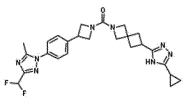
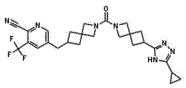
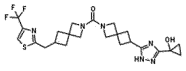
５１７		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．６９	５０５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５１８		［６－（３－フルオロ－５－トリフリルーベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．６６	５８４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５１９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［１－（２－ヒドロキシエチル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］メタノン	Ａ．１およびＭ．４５	５４４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５２０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．３３２	４８９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

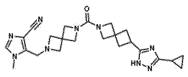
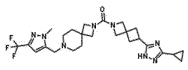
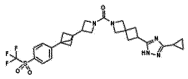
		－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
５２１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３９	４９３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５２２		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．１９	５２２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５２３		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチ	Ａ．６およびＢ．３２	４９４．４［Ｍ＋Ｈ］＋

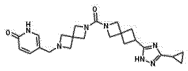
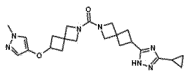
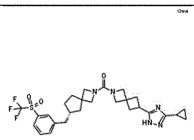
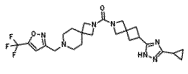
		ル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
５２４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３６	４７６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５２５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５１	５０５．５［Ｍ＋Ｈ］＋
５２６		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＰ．７４	６００．３［Ｍ＋Ｈ］＋

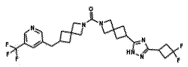
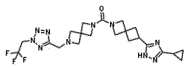
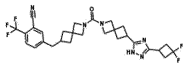
５２７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２３	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５２８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３５	５４０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５２９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．２６	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

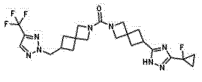
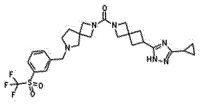
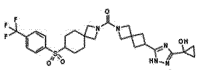
５３０		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３０８	５４０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５３１		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．４２１	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５３２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．７８	５６５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

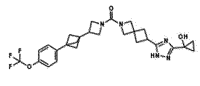
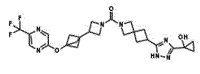
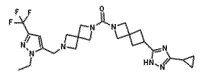
５３３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３６	５５２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．４２	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５３５		５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル	Ａ．１およびＰ．１０	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５３６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＢ．４０１	５０９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

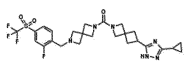
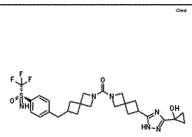
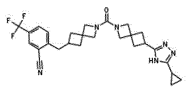
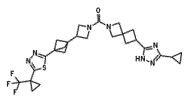
		３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
５３７		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－メチル－イミダゾール－４－カルボニトリル	Ａ．１およびＢ．４８１	４４８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５３９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５０	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニ	Ａ．１およびＭ．４	５６２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

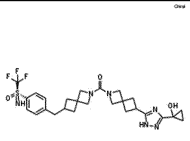
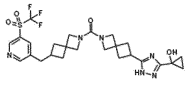
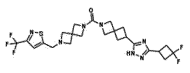
		ル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
５４１		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５１９	４３６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１－メチルピラゾール－４－イル）オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９０	４２４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［(６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３１６	５６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５４４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）	Ａ．１およびＢ．３８７	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

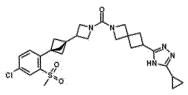
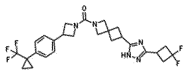
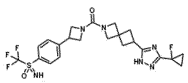
		イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン		
５４５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７１	５３７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３７	４９３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４７		５－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（ト	Ａ．５およびＢ．１３	５６１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

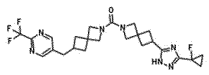
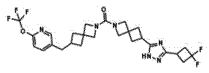
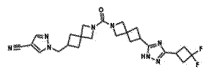
		リフルオロメチル）ベンゾニトリル		
５４８		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＰ．５０	４９５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５４９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（３－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２３	５６５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５５０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３７	５８０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

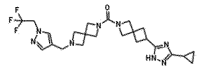
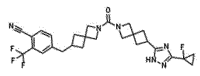
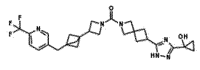
５５１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．５	５３０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５５２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．１９	５３２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５５３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－エチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２７	５０５．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

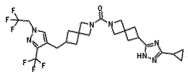
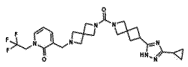
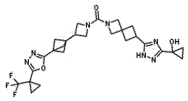
５５４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（２－フルオロ－４－トリフルオロメチルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９６	５６９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５５５		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１４	５６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５５６		２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．１およびＢ．３２１	５１１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５５７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＭ．６	５４６．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

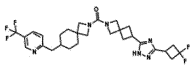
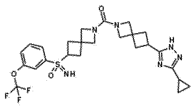
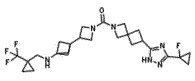
		ーイル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
５５８		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１３	５６５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
５６０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフルオロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．１３	５６７．２［Ｍ＋Ｈ］＋
５６１		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－	Ａ．５およびＢ．４２１	５４４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

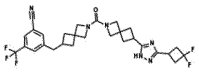
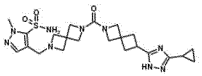
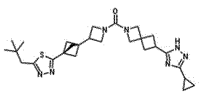
		（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
５６２		［３－［３－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１	５４２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５６３		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１６１	５２２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５６４		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．５３９	５１３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

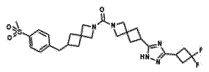
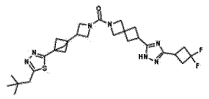
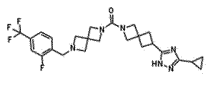
５６５		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．１０	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５６６		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３０２	５５３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５６７		１－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル	Ａ．５およびＢ．３５４	４８９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

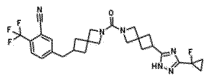
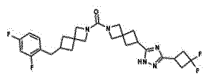
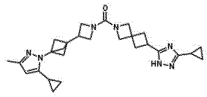
５６８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０３	４９１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５６９		４－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．６およびＢ．３０７	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５７０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．７	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

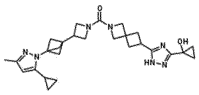
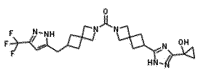
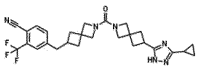
５７１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０８	５５８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５７２		３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５２１	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５７３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イ	Ａ．２およびＭ．１８	５４６．５［Ｍ＋Ｈ］＋

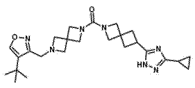
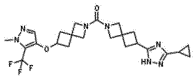
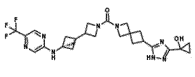
		ル］メタノン		
５７４		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．２５	５６５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５７５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３９	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
５７８		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）－シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．２５６	５０９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

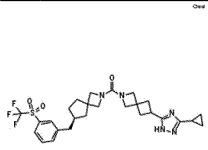
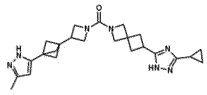
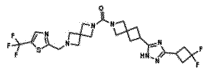
５７９		３－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．５およびＢ．３０６	５６１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５８０		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－メチル－ピラゾール－３－スルホンアミド	Ａ．１およびＢ．４６５	５０２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
５８１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン；	Ａ．１およびＭ．３	５０８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

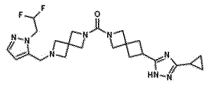
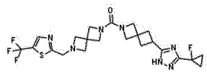
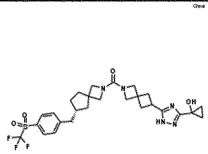
５８２		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７	５４６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
５８３		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＭ．３	５５８．５［Ｍ＋Ｈ］＋
５８４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２３	５０５．５［Ｍ＋Ｈ］＋

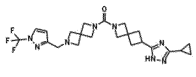
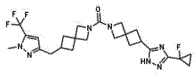
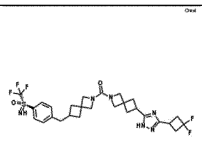
５８５		５－［［２－［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．６およびＢ．１３	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５８６		［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１８	５０４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５８７		［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＥ．８	４７４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

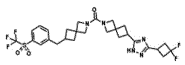
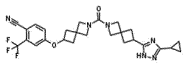
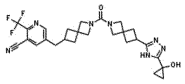
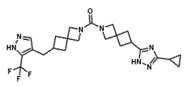
５８８		［３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＥ．８	４９０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５８９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．７	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５９０		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．１およびＢ．３０７	５１１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

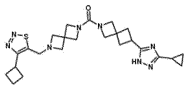
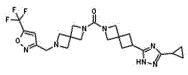
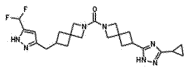
５９１		［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルイソオキサゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６８	４６６．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５９２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６３	４９２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５９３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．２１	５３１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

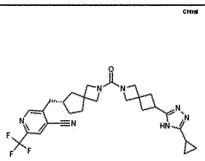
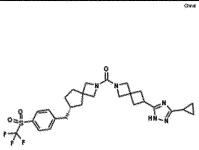
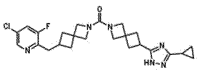
５９４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．９６	５６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５９５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３２	４３４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
５９６		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４２０	５４４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

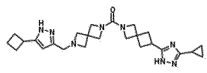
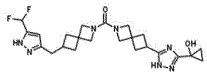
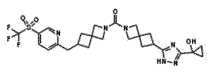
５９７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２－ジフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７１	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５９８		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．４２０	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
５９９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１５	５８０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

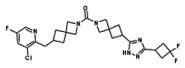
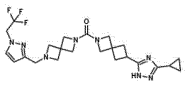
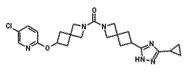
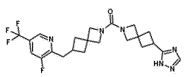
６０１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０６	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６０２		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．３０９	５０８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６０３		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３１４	５９９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

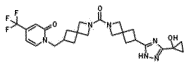
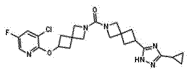
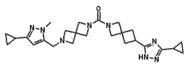
６０４		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１６	６００．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６０５		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．１およびＢ．３４０	５１３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６０６		５－［［２－［６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル	Ａ．２およびＰ．１１	５２８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６０７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．４０７	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

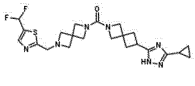
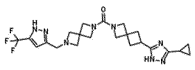
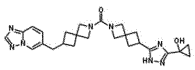
		－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６０８		［６－［（４－シクロブチルチアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８５	４８１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６０９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３５	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６１０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－ア	Ａ．１およびＰ．６２	４５８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

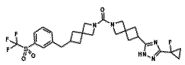
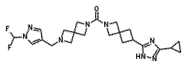
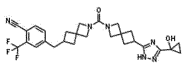
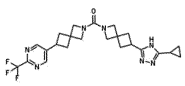
		ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６１１		５－［［（６Ｓ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル	Ａ．１およびＰ．９０	５２６．５［Ｍ＋Ｈ］＋
６１２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３１５	５６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６１３		［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３０５	４７１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

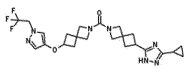
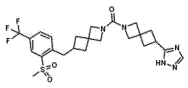
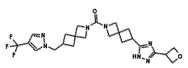
６１４		［６－［（５－シクロブチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７７	４６３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６１５		［６－［［５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．６２	４７４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６１６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．１２	５６７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

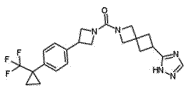
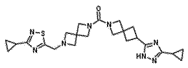
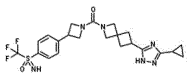
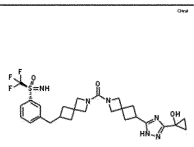
６１７		［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７３	５２１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６１８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９７	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６１９		［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４１	４５５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６２０		［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１０およびＢ．６	４６５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

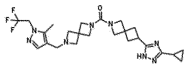
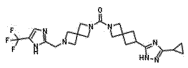
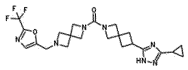
		ーイル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６２１		１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．２およびＰ．２３	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６２２		［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４３	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６２３		［６－［（５－シクロプロピル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．	Ａ．１およびＢ．４７６	４６３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

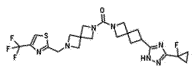
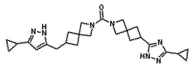
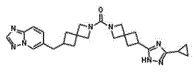
		３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６２４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３４	４７６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６２５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６０	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６２６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３４５	４７５．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

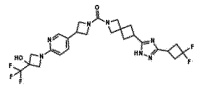
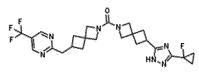
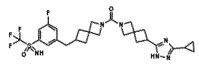
６２７		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．１６	５６８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６２８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（ジフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７２	４５９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６２９		４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．３０７	５２７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６３０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．４９	４７４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

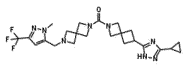
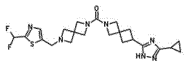
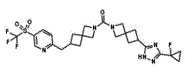
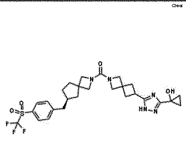
		－イル］－［６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６３１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６４	４９２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６３３		［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．２０	５２４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６３４		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタ	Ａ．７およびＢ．３２	４９２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

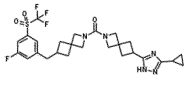
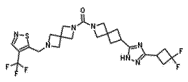
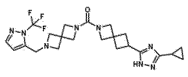
		ノン		
６３５		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．１６１	４３２．５［Ｍ＋Ｈ］＋
６３７		［６－［（３－シクロプロピル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６０	４６７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６３８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３９	４９５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６３９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（ト	Ａ．２およびＰ．７７	５６５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

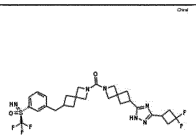
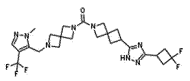
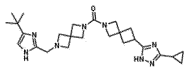
		リフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６４０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０５	５０５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６４１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５５	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６４２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－	Ａ．１およびＢ．４４６	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

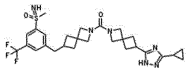
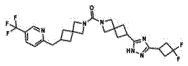
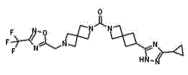
		ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６４３		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．３６３	５１２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６４４		［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０９	４４８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６４５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４５	４５９．５［Ｍ＋Ｈ］＋

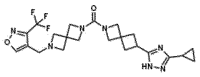
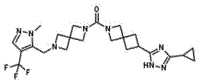
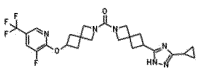
６４６		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１９６	５５４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６４７		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．１４	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６４９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４１	５６７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

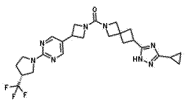
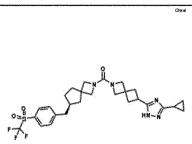
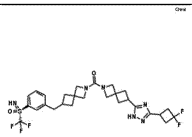
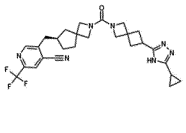
６５０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２６	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６５１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（ジフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４８０	４７６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６５２		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＰ．１２	５６９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６５３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．	Ａ．２およびＰ．９５	５８０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

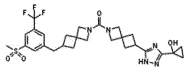
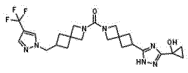
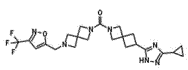
		３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン		
６５４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－フルオロ－５－トリフリル－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．６６	５６８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６５５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４３０	５４４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６５６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジア	Ａ．１およびＢ．４５２	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］＋

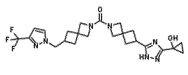
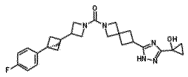
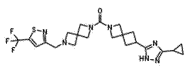
		ザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６５７		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＰ．７７	５９９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６５８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４２３	５４１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６５９		［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．	Ａ．１およびＢ．４６６	４６５．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

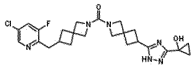
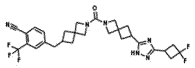
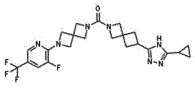
		３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６６０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（メチルスルホンイミドイル）－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．７１	５６３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６６１		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．６９	５３７．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６６２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＢ．４２８	４７９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

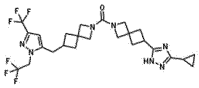
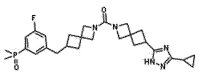
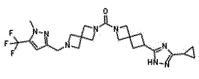
６６３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４９	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６６４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２３	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６６５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４６	５０７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

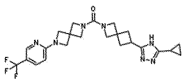
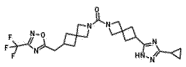
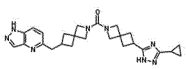
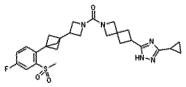
６６６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９５	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６６７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（４－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．９５	５６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６６８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＰ．７８	５９９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６６９		５－［［（６Ｒ）－２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ	Ａ．１およびＰ．９１	５２６．５［Ｍ＋Ｈ］＋

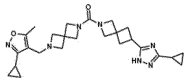
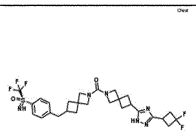
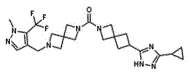
		［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル		
６７０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３０	５８０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６７１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３２	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６７２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－	Ａ．１およびＢ．４３３	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

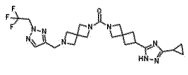
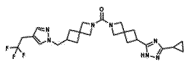
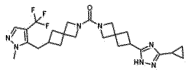
		イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６７３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．５１	４９２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６７４		［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．９	４６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６７５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メ	Ａ．１およびＢ．４２２	４９４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

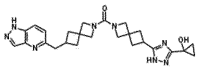
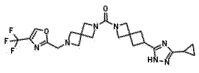
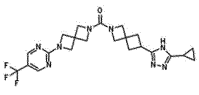
		タノン		
６７６		［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３０５	４８７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６７７		４－［［２－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．５およびＢ．３０７	５６１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６７８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６７	４９２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

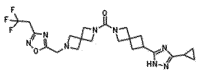
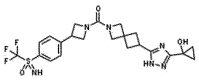
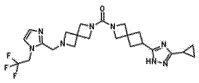
６７９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１５	５５８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６８０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３５６	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６８１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２４	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

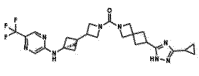
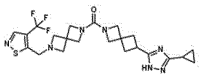
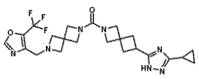
６８２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３６６	４７４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６８３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１４	４７８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６８４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４６	４５９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６８５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＭ．３１	５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

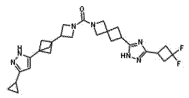
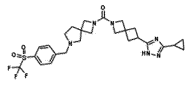
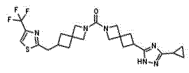
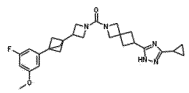
		ーイル］－［３－［３－（４－フルオロ－２－メシルーフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
６８６		［６－［（３－シクロプロピル－５－メチルーイソオキサゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７５	４６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６８７		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３１３	５９９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
６８８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール	Ａ．１およびＢ．４２５	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

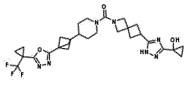
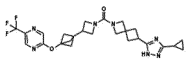
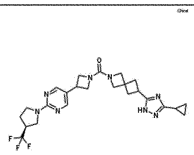
		－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
６８９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３８	４９２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６９０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１８	４９０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
６９１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．３１０	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

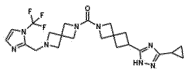
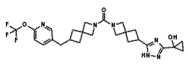
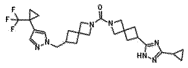
		ル］メタノン		
６９２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン－５－イルメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３４６	４７５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６９３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４８	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６９４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７２	４７５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

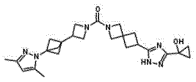
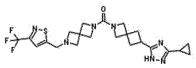
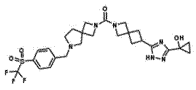
６９５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４４	４９３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６９７		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５３９	５１１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
６９８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５６	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

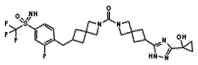
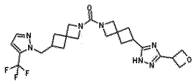
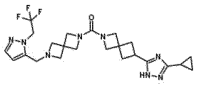
６９９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２１	５１５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７００		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４３０	４９４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７０１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５０	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

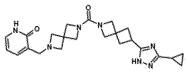
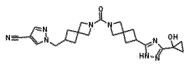
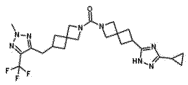
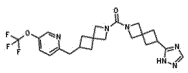
７０２		［３－［３－（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＭ．３３	５１０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７０３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２７	５６５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７０４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４０１	４９３．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７０５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＭ．３０	４７８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

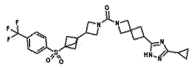
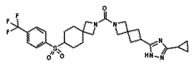
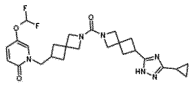
		－イル］－［３－［３－（３－フルオロ－５－メトキシフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
７０６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ピペリジノ］メタノン	Ａ．２およびＭ．１８	５７４．５［Ｍ＋Ｈ］＋
７０７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１９	５１６．５［Ｍ＋Ｈ］＋
７０８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－	Ａ．１およびＢ．４９６	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

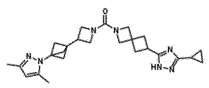
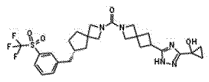
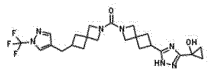
		［(３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジノ］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
７０９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５７	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７１０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３０２	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７１１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピ	Ａ．１およびＢ．３７７	５１６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

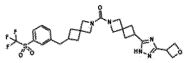
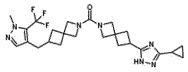
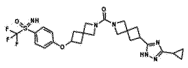
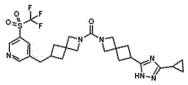
		ロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７１２		［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．２５	４６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７１３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２１	４９４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７１４		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３２７	５８１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

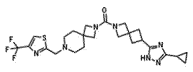
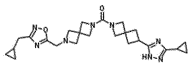
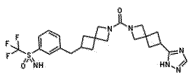
７１５		［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．４９７	５８３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７１６		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．３１１	４９２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７１７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５１	４９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

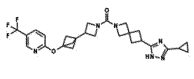
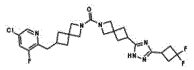
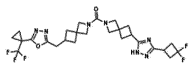
７１８		３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．３９５	４３６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７１９		１－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル	Ａ．２およびＢ．３５４	４４９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７２０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１３	４９１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７２１		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメトキ	Ａ．１０およびＢ．５	４６３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

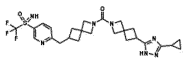
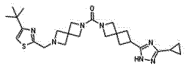
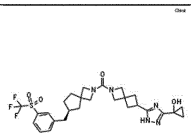
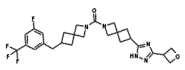
		シ）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７２２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３４	５６２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７２３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３７	５６４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７２４		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメトキシ）－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５１３	５０１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

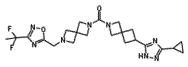
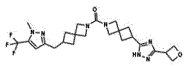
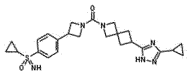
７２５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２５	４４８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７２６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｓ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１６	５８０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７２７		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３３５	４９２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

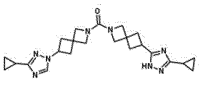
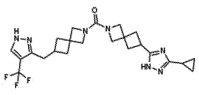
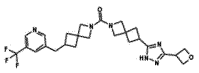
７２８		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．１６	５６６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７２９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３０８	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７３０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８６	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７３１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－	Ａ．１およびＰ．１３	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

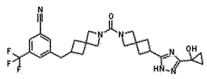
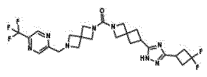
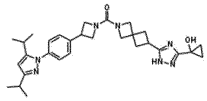
		トリフリル－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７３２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２９	５２２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７３３		［６－［［３－（シクロプロピルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７３	４６５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７３４		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．１	５０９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

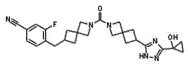
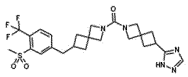
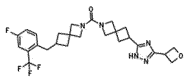
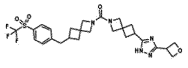
７３６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２０	５１５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７３７		［６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３０５	５２１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７３８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３１７	５６８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

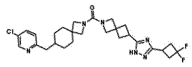
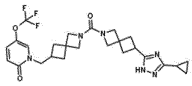
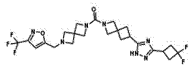
７３９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５０４	５５０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７４０		［６－［（４－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４０	４８２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７４１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［（６Ｒ）－６－（３－トリフリルベンジル）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．９６	５８０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７４２		［６－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６	Ａ．７およびＢ．７７	５２０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

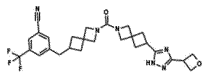
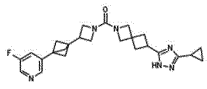
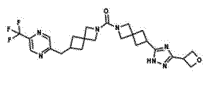
		－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７４３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（１，１－ジフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４７０	４７５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７４４		［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．３０９	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７４５		［３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．	Ａ．１およびＢ．５４８	４６７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

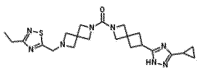
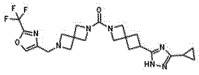
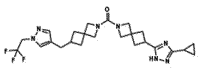
		３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７４６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９４	４３５．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７４７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１０	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７４８		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．７１	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

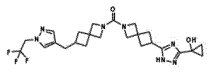
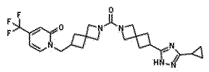
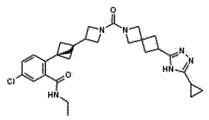
７４９		３－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．３０６	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７５０		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ－［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１０５	５３９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７５１		［３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１９７	５３０．５［Ｍ＋Ｈ］＋

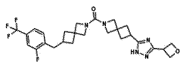
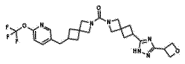
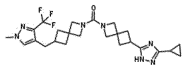
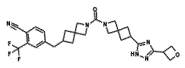
７５２		３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル	Ａ．２およびＢ．３２２	４７７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７５３		［６－［３－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．２１	５２４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７５４		［６－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．１７	５２０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７５５		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベン	Ａ．７およびＰ．７４	５６６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

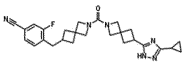
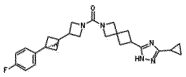
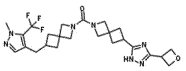
		ジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７５６		［７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．８７	５３１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７５７		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメトキシ）－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５１０	５１９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７５８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．４３３	５２８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

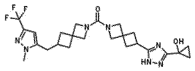
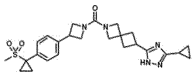
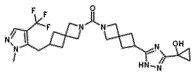
７５９		３－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．７およびＢ．３０６	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７６０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（５－フルオロ－３－ピリジル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．８	４４９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７６１		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．４	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

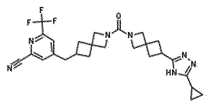
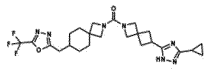
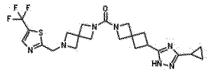
７６２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－エチル－１，２，４－チアジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５５	４５５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７６３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４７	４７８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７６４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．３７	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

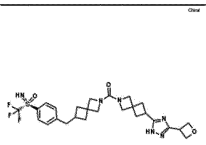
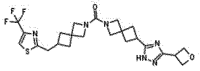
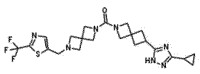
７６５		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．３７	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７６６		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン	Ａ．１およびＰ．２３	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７６７		５－クロロ－２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－Ｎ－エチルーベンズアミド	Ａ．１およびＭ．２８	５３５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

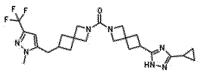
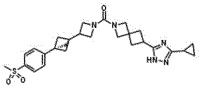
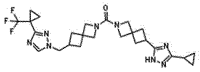
７６８		［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．１９	５２０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７６９		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．３０２	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７７０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３１２	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７１		４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ	Ａ．７およびＢ．３０７	５２７．４［Ｍ＋Ｈ］＋

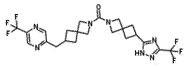
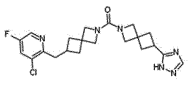
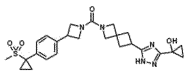
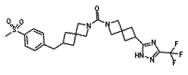
		［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル		
７７２		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－フルオロ－ベンゾニトリル	Ａ．１およびＢ．３２２	４６１．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．９	４４８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７４		［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン	Ａ．７およびＢ．３０８	５０６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

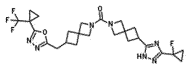
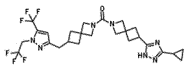
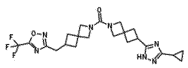
		－２－イル］メタノン		
７７５		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＰ．３１	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４０	４８２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７７７		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１０	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

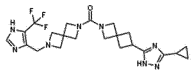
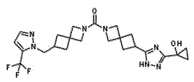
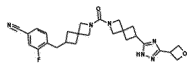
７７８		４－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－６－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル	Ａ．１およびＢ．５３７	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７７９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３５	５０６．５［Ｍ＋Ｈ］＋
７８０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４２０	４９４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

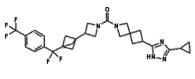
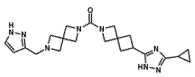
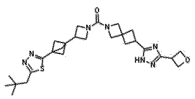
７８２		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．３１４	５６５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
７８３		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．４０１	５０９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７８４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３４７	４９４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

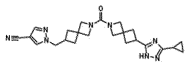
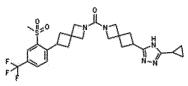
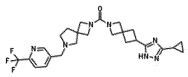
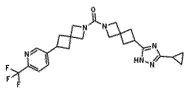
７８５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．３１	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７８６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（４－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２７	５０８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７８７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３８４	５１７．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

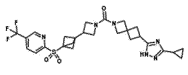
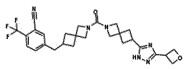
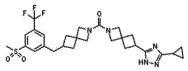
７８８		［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．８およびＢ．４	５１６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７８９		［６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．７３	４３１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７９０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－メシルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５４０	４９８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７９１		［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］	Ａ．８およびＢ．７	５２４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

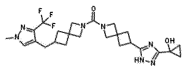
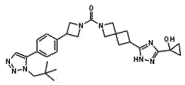
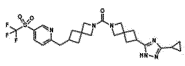
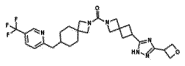
		－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７９２		［６－［３－（１－フルオロシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．６およびＢ．３１７	５３６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７９３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１６	５５８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７９４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メ	Ａ．１およびＢ．４００	４７８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

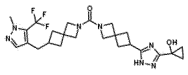
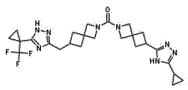
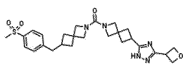
		チル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
７９５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５８	４７７．２［Ｍ＋Ｈ］＋
７９６		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１１	４９２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
７９７		３－フルオロ－４－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾニトリル	Ａ．７およびＢ．３２２	４７７．４［Ｍ＋Ｈ］＋

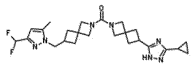
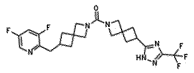
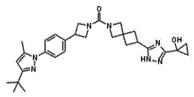
７９８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）－フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］－ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１０	５４８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
７９９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６９	４０９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８００		［３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－チアジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＭ．３	５２４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

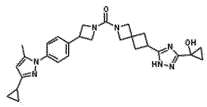
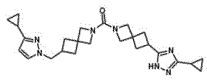
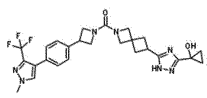
８０１		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ピラゾール－４－カルボニトリル	Ａ．１およびＢ．３５４	４３３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８０３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７１	５５０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８０４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２６	５０２．５［Ｍ＋Ｈ］＋
８０５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）	Ａ．１およびＢ．４９３	４７３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

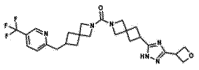
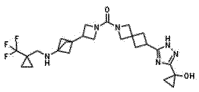
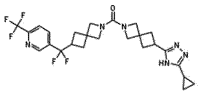
		－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８０７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－スルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．２２	５６３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８０８		５－［［２－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．７およびＢ．１３	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８０９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－メシル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３０	５６４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

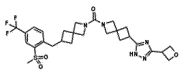
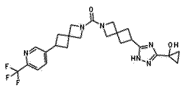
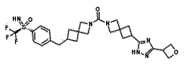
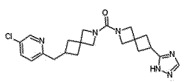
８１０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３１２	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８１２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－ネオペンチルトリアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２８０	５１７．５［Ｍ＋Ｈ］＋
８１３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－トリフリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．１２	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８１４		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプ	Ａ．７およびＢ．２５	５３１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

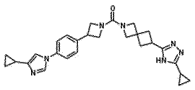
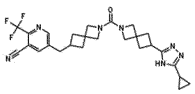
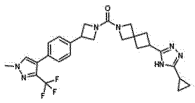
		タン－２－イル］－［７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン		
８１５		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．３０８	５０６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８１６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９８	５１７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８１７		［６－（４－メシルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イ	Ａ．７およびＢ．７	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］＋

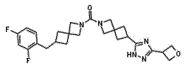
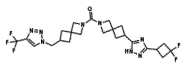
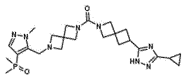
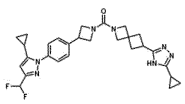
		ル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８１８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９３	４７２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８１９		［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．８およびＢ．７２	４８３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８２０		［３－［４－（３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．１９８	５１６．６［Ｍ＋Ｈ］＋

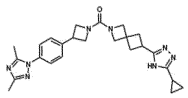
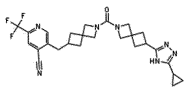
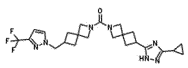
８２１		［３－［４－（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２０９	５００．５［Ｍ＋Ｈ］＋
８２２		［６－［（３－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１７	４４８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８２３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．４４	５２８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

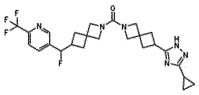
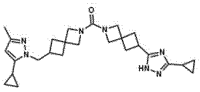
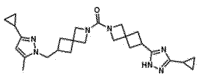
８２４		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．６９	５０３．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８２５		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２５６	５０７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８２６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３３	５２３．５［Ｍ＋Ｈ］＋

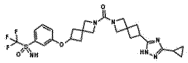
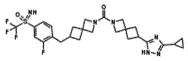
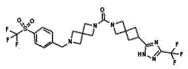
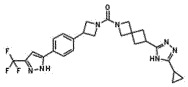
８２７		［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．２０	５８０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８２９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．４９３	４８９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８３０		［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．３１３	５６５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８３１		［６－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－	Ａ．１０およびＢ．１５	４１３．４［Ｍ＋Ｈ］＋

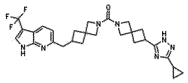
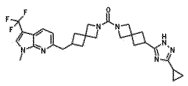
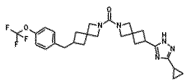
		１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；		
８３２		［３－［４－（４－シクロプロピルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．４１	２３５．８［Ｍ＋Ｈ］$^{2+}$
８３３		５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル	Ａ．１およびＰ．１１	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
８３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．４４	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

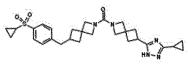
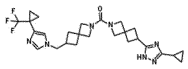
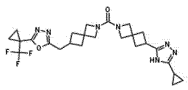
８３５		［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．７およびＢ．１８	４７０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８３７		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．３９９	５２７．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８３８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４５３	４９９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８３９		［３－［４－［５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イ	Ａ．１およびＭ．４６	５２０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

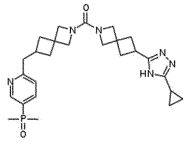
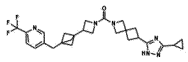
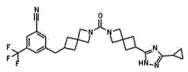
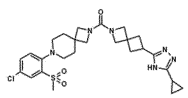
		ル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８４１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３９	４５７．４［Ｍ－Ｈ］$^-$
８４３		５－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル	Ａ．１およびＢ．３７４	５１２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８４４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＰ．５１	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

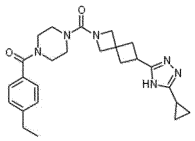
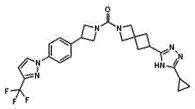
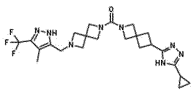
８４５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３４	５０５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８４６		［６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１１	４６２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８４７		［６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４１２	４６２．４［Ｍ＋Ｈ］＋

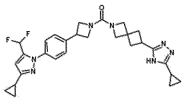
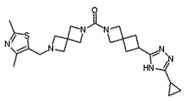
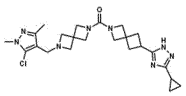
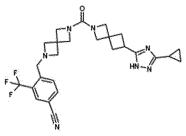
８４８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．５０	５５１．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８４９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９７	５６７．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８５０		［６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．８およびＢ．５４	５７９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８５１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－	Ａ．１およびＭ．４３	４９８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

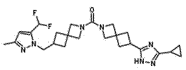
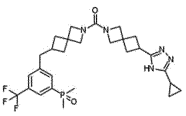
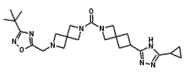
		［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
８５３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５００	５２４．５［Ｍ＋Ｈ］＋
８５６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５０１	５３８．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８５７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプ	Ａ．１およびＢ．５０６	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋

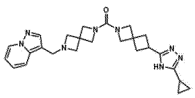
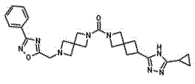
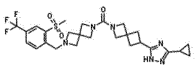
		タン－２－イル］メタノン		
８５９		［６－（４－シクロプロピルスルホニルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３３１	５２２．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８６０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＢ．５３８	５１６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８６２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３１７	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋

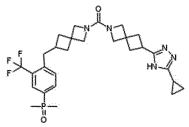
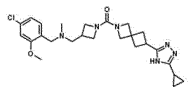
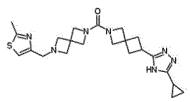
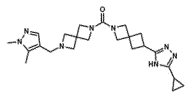
８６３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＥ．２	４９３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８６６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．８	５１３．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８６７		３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．１およびＢ．３０６	５１１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８６８		［７－（４－クロロ－２－メシルフェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］－［６－（５－シ	Ａ．１およびＭ．４９	２７３．３［Ｍ＋Ｈ］２＋

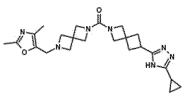
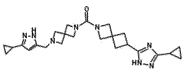
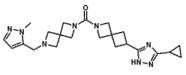
		クロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８６９		［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－エチルフェニル）メタノン；	Ａ．１およびＭ．４８	４４９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８７３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．４０	４９８．５［Ｍ＋Ｈ］＋
８７４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１７	４９１．３［Ｍ＋Ｈ］＋

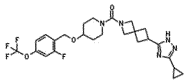
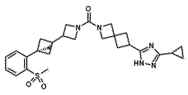
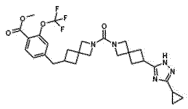
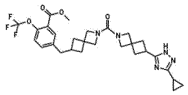
８７５		［３－［４－［３－シクロプロピル－５－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．４７	５２０．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８７７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルチアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９０	４５４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８７８		［６－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７５	５１５．３［Ｍ＋ＨＣＯＯ］－
８８２		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプ	Ａ．１およびＢ．５１５	５１２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

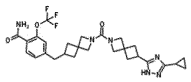
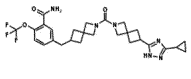
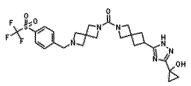
		タン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル		
８８３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３９２	４７２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８８４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９９	５６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８８６		［６－［（３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イ	Ａ．１およびＢ．４７４	４６７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

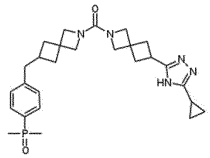
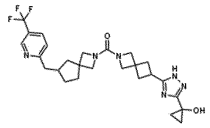
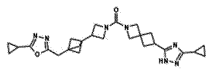
		ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８８７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４８４	４５９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８８８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－フェニル－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６２	４８７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８８９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１６	５６５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

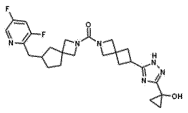
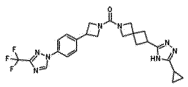
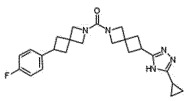
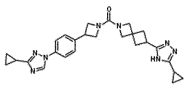
８９０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９８	５６２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
８９４		［３－［［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］メチル］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．５２	４８５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８９６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルチアゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２４	４４０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
８９７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２	Ａ．１およびＢ．５２２	４３７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

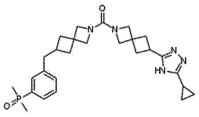
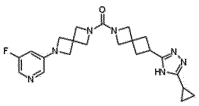
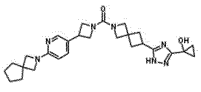
		－イル］－［６－［（１，５－ジメチルピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
８９８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジメチルオキサゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４８９	４３８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
９００		［６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４８２	４４９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９０１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．４７９	４２３．３［Ｍ＋Ｈ］＋

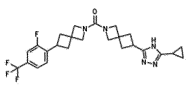
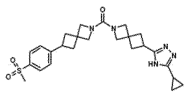
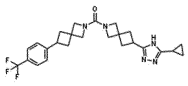
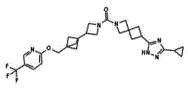
		ル］メタノン		
９０５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５４	５２４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
９０９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（２－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１１	５０８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９１１		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル	Ａ．１およびＢ．５０８	５６０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９１２		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］	Ａ．１およびＢ．５０７	５６０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

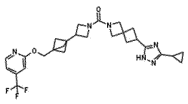
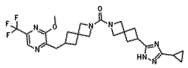
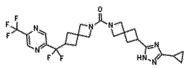
		－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル		
９１３		４－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド	Ａ．１およびＢ．３５８	５４５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
９１４		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド	Ａ．１およびＢ．３５９	５４５．２［Ｍ＋Ｈ］＋
９２０		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－トリフリルベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．５４	６００．２［Ｍ＋Ｈ］＋

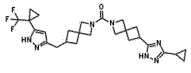
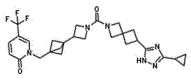
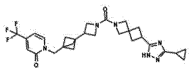
９２６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－ジメチルホスホリルベンジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＥ．１	４９４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９２７		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２６	５１７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９２８		［３－［３－［（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１２	４７６．４［Ｍ＋Ｈ］＋

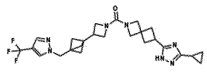
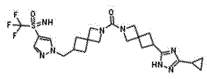
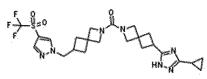
９２９		［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．９２	４８５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９３０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．５１	４９９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９３１		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－フルオロフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７０	３５７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９３４		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－シクロプロピル－	Ａ．１およびＭ．３８	４６９．５［Ｍ－Ｈ］$^-$

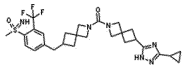
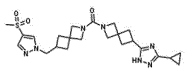
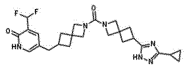
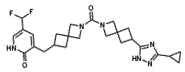
		１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
９３５		［［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（３－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４９２	４９２．５［Ｍ＋Ｈ］＋
９３６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３７８	４２４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９３７		［３－［６－（２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＢ．２２２	４９０．５［Ｍ＋Ｈ］＋

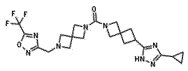
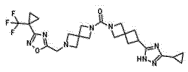
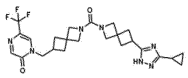
９３８		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２８	４９０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９３９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（４－メシルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．３２４	４８２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９４０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５３８	４７２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９４１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］	Ａ．１およびＭ．１３	５２９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

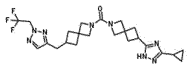
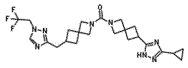
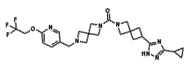
		オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン		
９４２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１４	５２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９４３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４４	５１８．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９４４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．５３１	５２４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

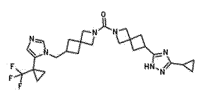
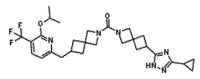
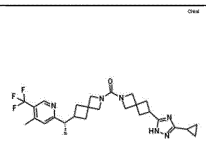
		ル］メタノン		
９４５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５０５	５１６．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９４６		１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＭ．１５	５２９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９４７		１－［［３－［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＭ．１６	５２９．３［Ｍ＋Ｈ］＋

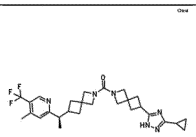
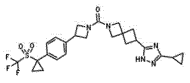
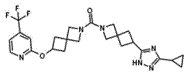
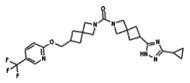
９４９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．１７	５０２．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９５０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１およびＢ．５３０	５３９．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９５１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－トリフリルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２９	５４０．３［Ｍ＋Ｈ］＋

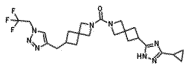
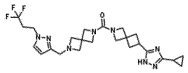
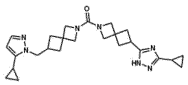
９５２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１２	５６３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９５３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メシルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２８	４８６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９５４		５－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－３－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン	Ａ．１およびＢ．５０３	４８５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９５６		３－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプ	Ａ．１およびＢ．５１１	４８５．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

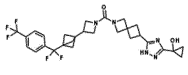
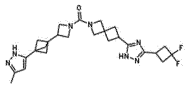
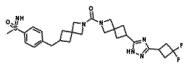
		タン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（ジフルオロメチル）－２－ピリドン		
９５７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２５	４７９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９５９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２６	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９６０		１－［［２－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イ	Ａ．１およびＢ．５５１	５０４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

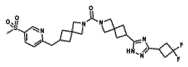
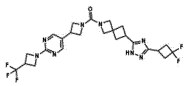
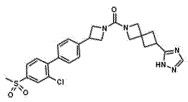
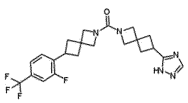
		ル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン		
９６１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４１	４９１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９６２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４４２	４９１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９６３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．５２０	５１８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

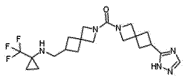
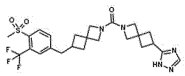
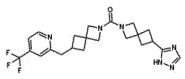
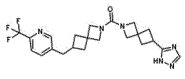
		ル］メタノン		
９６４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５０９	５１６．５［Ｍ＋Ｈ］＋
９６５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－イソプロポキシ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４５	５４５．５［Ｍ＋Ｈ］＋
９６６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１Ｓ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４３	５１５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

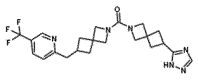
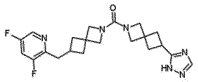
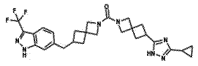
９６７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１Ｒ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５４２	５１５．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９６８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（１－トリフリルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．１およびＭ．３７	５３６．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９６９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５２７	４８９．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９７０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－	Ａ．１およびＢ．５５２	５０３．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

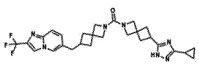
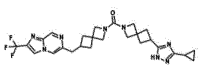
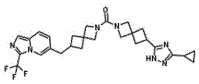
		（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
９７１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．４６７	４９１．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９７２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５１８	５０５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９７３		［６－［（５－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イ	Ａ．１およびＢ．４１１	４４８．４［Ｍ＋Ｈ］＋

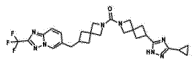
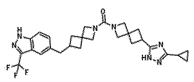
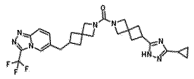
		ル］メタノン		
９７４		［３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．２およびＭ．１０	５６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９７５		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＭ．３２	４８４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９７６		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７８	５４５．４［Ｍ＋Ｈ］＋

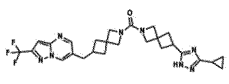
９７７		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（５－メシル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．７５	５４７．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$［
９７８		［６－［３－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－イル］メタノン	Ａ．５およびＢ．１８５	５３９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９８１		［３－［４－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１０およびＢ．２５２	５１２．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９８２		［６－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イ	Ａ．１０およびＢ．５３８	４５０．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

		ル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
９８３		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン；	Ａ．１０およびＢ．２９	４２５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９８４		［６－［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．２４	５２４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９８５		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．７４	４４７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９８６		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［６－	Ａ．１０およびＢ．３	４４７．４［Ｍ＋Ｈ］＋

		（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン		
９８７		［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．６９	４４７．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９８８		［６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１０およびＢ．７２	４１５．４［Ｍ＋Ｈ］＋
９８９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５６	５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

９９０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５７	５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９９１		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピラジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５８	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９９２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５５９	５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋

９９３		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５６０	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９９４		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５６１	５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
９９５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［３－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５６２	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

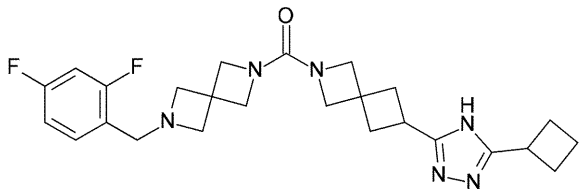
９９６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．１およびＢ．５６３	５２７．３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３５】

実施例１５８

［６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン

【化１７０】



２－［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボニトリル（１０８ｍｇ、０．２８７ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（１．６ｍＬ）中溶液に、シクロブタンカルボヒドラジド（ＣＡＳ：９８０６９－５６－８）（９８．３ｍｇ、０．８６１ｍｍｏｌ）および１，８－ジアザビシクロ（５．４．０）ウンデカ－７－エン（６５．６ｍｇ、０．４３１ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応物を１１０℃で１８時間撹拌した。シクロブタンカルボヒドラジド（９８．３ｍｇ、０．８６１ｍｍｏｌ）および１，８－ジアザビシクロ（５．４．０）ウンデカ－７－エン（６５．６ｍｇ、０．４３１ｍｍｏｌ）のさらなる添加物を作製し、その後、反応混合物をマイクロ波照射下、１６０℃で２０時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去した。未精製の残渣をＤＭＦに溶解し、これを逆相ＨＰＬＣ精製に直接供して、標記化合物（３９．７ｍｇ）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４６９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３６】

工程ａ）２－（１，２，４－トリアゾール－１－カルボニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボニトリル

ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３７４６５８－９４－２）（１．０ｇ、４．４１ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（１．０２ｍＬ、１３．２ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。次いで、反応混合物を１０ｍＬのジクロロメタンで希釈し、０℃に冷却し、引き続いてＤＩＰＥＡ（４．６２ｍＬ、１３．２ｍｍｏｌ）およびビス（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン（７６０ｍｇ、４．６３ｍｍｏｌ

）を添加した。次いで、反応混合物を０℃で１時間および室温で１８時間撹拌した。次いで、反応物をジクロロメタンで希釈し、Na_2CO_3の１Ｍ溶液で洗浄した。有機層を回収し、水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固し、未精製の標記化合物１１２０ｍｇ（純度約８５％）を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３３７】

工程ｂ）２－［６－（２，４－ジフルオロベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボニトリル

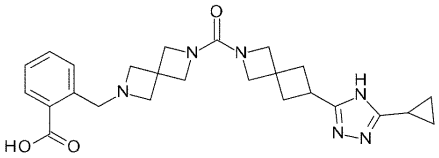
２－（１，２，４－トリアゾール－１－カルボニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボニトリル（１．１５ｇ、５．２９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（２５ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（５．５５ｍＬ、３１．８ｍＬ）および２－（２，４－ジフルオロベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸（３．８７ｇ、５．８２ｍｍｏｌ）を添加し、その後反応混合物を５０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよび１ＭのNa_2CO_3水溶液で分配した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質を、ジクロロメタンおよびメタノール（０％～１０％）の溶離液混合物を使用して、１２０ｇSiO_2カラムを用いるフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、１．３５ｇの標記化合物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７３．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３３８】

実施例１７２

２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］安息香酸

【化１７１】



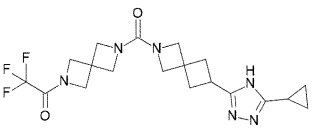
メチル２－［［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］ベンゾエート（実施例１７１）（１５０ｍｇ、０．３１５ｍｍｏｌ）の５Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（１８９μＬ、０．９４４ｍｍｏｌ）中溶液を５０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、得られた未精製の残渣をＤＭＦに溶解し、逆相ＨＰＬＣ精製に供し、６１．８ｍｇの標記化合物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ$^-$）：ｍ／ｚ＝４６１．４［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０３３９】

実施例２１７

１－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２，２－トリフルオロエタノン

【化１７２】



６－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２

－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５５５ｍｇ、１．１７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４．５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（８９８μＬ、１１．７ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去して残渣を得て、これを逆相ＨＰＬＣ精製に供し、標記化合物２０８ｍｇ（最初に意図した反応の副生成物として）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ－）：ｍ／ｚ＝４２５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４０】

工程ａ）１－［２－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］－２，２，２－トリフルオロエタノン

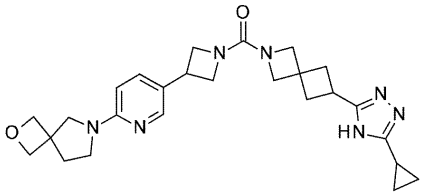
０℃に冷却した、２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；シュウ酸（５１９ｍｇ、１．０７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（１．３８ｇ、１．８６ｍＬ、１０．７ｍｍｏｌ）およびビス（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン（０．３５０ｇ、２．１３ｍｍｏｌ）を添加し、その後反応混合物を０℃で３０分間撹拌した。６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸（Ａ．１）（１．３６ｇ、２．１３ｍｍｏｌ）を反応混合物に添加し、次いで、これを１００℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、次いで、未精製の残渣を酢酸エチルおよびＮＨ$_4$Ｃｌの飽和水溶液で分配した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（ジクロロメタンおよびメタノール（０％～１０％）の溶離液混合物）によって精製し、標記化合物（５５５ｍｇ）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４２９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４１】

実施例３０３

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［６－（２－オキサ－７－アザスピロ［３．４］オクタン－７－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－イル］メタノン

【化１７３】



［３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン（５０ｍｇ、０．１０２ｍｍｏｌ）および２－オキサ－７－アザスピロ［３．４］オクタン；シュウ酸（２０．６２ｍｇ、０．１０２ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．６３６ｍＬ）中懸濁液に、アルゴン下、ＰｄＣｌ（クロチル）ＡｍＰｈｏｓ（２．５ｍｇ、０．００５ｍｍｏｌ）、２Ｍナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中２Ｍ）（１５２．２５μＬ、０．３０５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、８０℃で３時間加熱した。混合物をフィルタにかけ、濾液を蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（０．００２ｇ、５．１８％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４７４．３［Ｍ－Ｈ］－

【０３４２】

工程ａ）：３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン

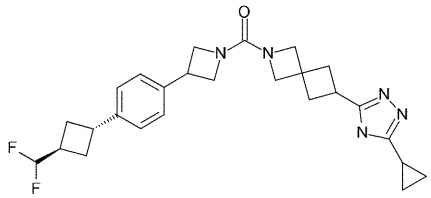
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（１４９．４ｍｇ、０．４６９ｍｍｏｌ）、ＣＤＴ（７６．９７ｍｇ、０．４６９ｍｍｏｌ）およびＥｔ$_3$Ｎ（３２６．８９μＬ、２．３５ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１．７ｍＬ）中溶液を、２３℃で３時間撹拌した後、５－（アゼチジン－３－イル）－２－ブロモ－ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２６０６８１－５９－１；１５０．６ｍｇ、０．３９１ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を５０℃で１８時間加熱した後、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（０．１５９ｇ；８２．６％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４４３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３４３】

実施例３０４および実施例３０５

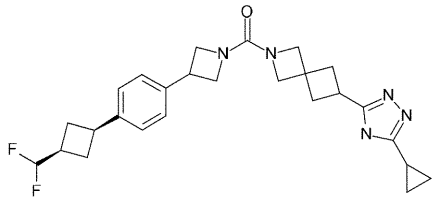
トランス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン（実施例３０４）

【化１７４】



シス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン（実施例３０５）

【化１７５】



【０３４４】

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノンの混合物を、３０％のメタノールを使用してＳＦＣカラム（キラル４－セルロース）で分離して、無色固体の所望の生成物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４６８．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$.

【０３４５】

トランス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン（実施例３０４）は第２の溶出異性体である。

【０３４６】

シス－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン（実施例３０５）は第１の溶出異性体である。

【０３４７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

密閉したアルゴン充填管中で、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１２０３６８１－５２－０；４７０ｍｇ、１．５１ｍｍｏｌ）、ジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（ＣＡＳ　ＲＮ：２９０４６－７８－４；３３．０８ｍｇ、０．１５１ｍｍｏｌ）、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（ＣＡＳ　ＲＮ：８７０９８７－６３－６；１６．８９ｍｇ、０．０１５ｍｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：７２９１４－１９－３；４０．４１ｍｇ、０．１５１ｍｍｏｌ）を合わせ、混合物をエチレングリコールジメチルエーテル（１２．５ｍＬ）に懸濁した後、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（ＣＡＳ　ＲＮ：１８７３－７７－４；４６４．４５μＬ、１．５１ｍｍｏｌ）および２，６－ジメチルピリジン（３５０．６７μＬ、３．０１ｍｍｏｌ）を添加した。Ａｒで脱気した後、１－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）シクロブタン（ＣＡＳ　ＲＮ：２２４１１４０－７９－２；３３４．２３ｍｇ、１．８１ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を４２０ｎｍランプ（５０％強度）を用いてＰｅｎｎ光反応器内で８時間攪拌した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１１０ｇ；２０．１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８２．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０３４８】

工程ｂ）３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１１０ｍｇ、０．３２６ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（６８．２２ｍｇ、０．３５９ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．６ｍＬ）中溶液を、６０分間攪拌しながら還流した。形成された懸濁液をフィルタにかけた。濾過ケーキを少量の酢酸エチルで洗浄し、標記化合物（０．１０ｇ、７０．４％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３４９】

工程ｃ）［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン

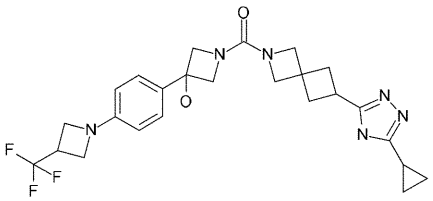
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（１２０．５６ｍｇ、０．３７９ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（６２．１６ｍｇ、０．３７９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（０．９００ｍＬ）中懸濁液にＴＥＡ（１９１．９７μＬ、１．３８ｍｍｏｌ）に添加し、混合物を２３℃で３０分間攪拌した。無色透明の溶液に３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン；１：１トシル酸（１５０ｍｇ、０．３４４ｍｍｏｌ）を添加し、溶液を５０℃で２２時間攪拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（０．０６５ｇ；３９．５％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４６８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５０】

実施例３０６

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－ヒドロキシ－３－［４－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン

【化１７６】



［３－（４－ブロモフェニル）－３－ヒドロキシ－アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン（１２７ｍｇ、０．２３０ｍｍｏｌ）および３－（トリフルオロメチル）アゼチジン（２８．７７ｍｇ、０．２３０ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１．４ｍＬ）中懸濁液に、アルゴン下、ＰｄＣｌ（クロチル）ＡｍＰｈｏｓ（ＣＡＳ　ＲＮ：１３３４４９７－０６－１；５．６７ｍｇ、０．０１１ｍｍｏｌ）、２Ｍナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中２Ｍ）（３４４．９７μＬ、０．６９０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、８０℃で３０分間加熱した。別のバッチの３－（トリフルオロメチル）アゼチジン（５７．５４ｍｇ、０．４６０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、１１０℃で３０分間加熱した。別のバッチの３－（トリフルオロメチル）アゼチジン（５７．５４ｍｇ、０．４６０ｍｍｏｌ）および２Ｍナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中２Ｍ）（２２９．９８μＬ、０．４６０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、１２０℃で３０分間加熱した。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（０．０１２ｇ、１０．３％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝５０３．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０３５１】

工程ａ）［３－（４－ブロモフェニル）－３－ヒドロキシ－アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン

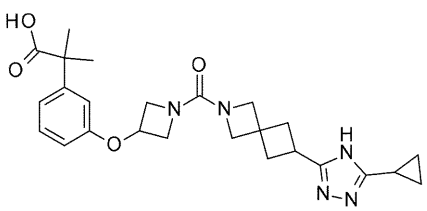
６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（１９８．５２ｍｇ、０．６２４ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（１０２．３６ｍｇ、０．６２４ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１．５ｍＬ）中懸濁液にＴＥＡ（３１６．１１μＬ、２．２７ｍｍｏｌ）に添加し、混合物を２３℃で１．５時間攪拌した。無色透明の溶液に、３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－３－オール；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：１９８９６７１－９０－０；１５０ｍｇ、０．５６７ｍｍｏｌ）を添加し、溶液を５０℃で１６時間攪拌した。混合物を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ／ＥｔＯＨ）による精製によって、標記化合物（０．１２７ｇ、４０．５％）を無色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０３５２】

実施例３８７

２－［３－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］オキシフェニル］－２－メチル－プロパン酸

【化１７７】



実施例３１８（８０ｍｇ、０．１１７ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１ｍＬ）中溶液に、５Ｍ

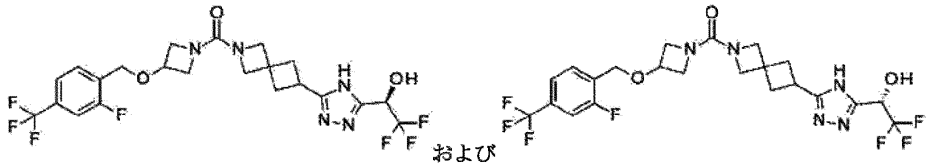
ＮａＯＨ水溶液（７０．０６μＬ、０．３５０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記題化合物（１２．３ｍｇ、収率２２．２％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４６６．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５３】

実施例３８８および３８９

［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｒ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン（実施例３８８）および［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－イル］－［６－［５－［（１Ｓ）－２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシエチル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン（実施例３８９）

【化１７８】



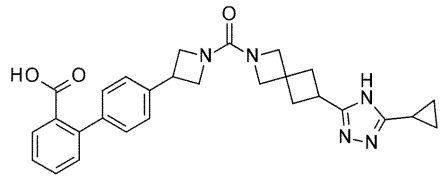
実施例３３６（６２．９ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）をキラルクロマトグラフィーにより精製して、実施例３８８（２２．６ｍｇ、収率１９．８％）を第一の溶出化合物として、実施例３８９（２５．４ｍｇ、収率２２．３％）を第二の溶出化合物として得た。両エナンチオマーについてＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝５３８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５４】

実施例３９０

２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］安息香酸

【化１７９】



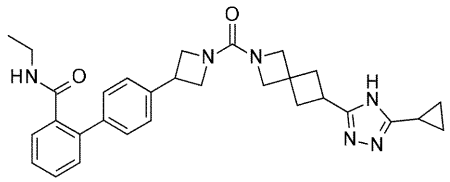
実施例３３９（７５ｍｇ、０．１４３ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１ｍＬ）中溶液に、５ＭＮａＯＨ水溶液（８５．９１μＬ、０．４３０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を５０℃で１８時間撹拌した後、蒸発させ、ＲＰ－ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（５１．３ｍｇ、収率７０．４％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４８４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５５】

実施例３９１

２－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－Ｎ－エチル－ベンズアミド

【化１８０】



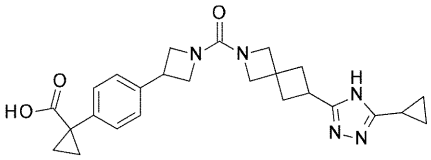
実施例３９０（４５ｍｇ、０．０８８ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１ｍＬ）中溶液に、２３℃にて、ＤＩＰＥＡ（１０８．０９μＬ、０．６１９ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（３５．３ｍｇ、０．０９３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、エチルアミン；塩酸塩（２１．６３ｍｇ、０．２６５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をさらに１８時間撹拌した後、ＲＰ－ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（４０．８ｍｇ、収率８５．９％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝５１１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５６】

実施例３９２

１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボン酸

【化１８１】



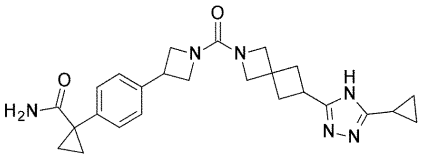
実施例３７２（９０ｍｇ、０．１８５ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１ｍＬ）中溶液に、５ＭＮａＯＨ（１１１．１４μＬ、０．５５６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（４３．５ｍｇ、４９．８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４４８．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５７】

実施例３９３

１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］シクロプロパンカルボキサミド

【化１８２】



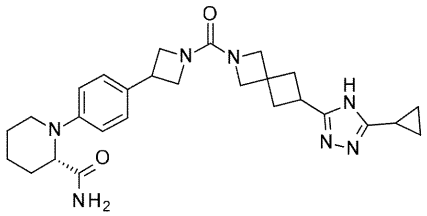
実施例３９２（３８ｍｇ、０．０８５ｍｍｏｌ、）のＤＭＦ（１ｍＬ）中溶液に、２３℃にて、ＤＩＰＥＡ（１１８．５３μＬ、０．６７９ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（３３．９ｍｇ、０．０８９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で２０分間撹拌した後、塩化アンモニウム（２２．７１ｍｇ、０．４２５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をさらに１８時間撹拌した後、ＲＰ－ＨＰＬＣによって直接精製して、標記化合物（２８．６ｍｇ、６７．９％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４４７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３５８】

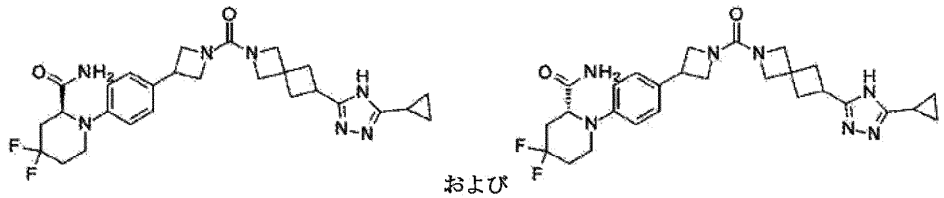
実施例３９４

（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン

－３－イル］フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド
【化１８３】

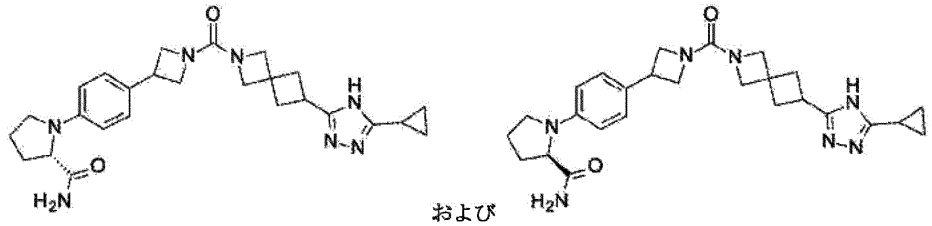


実施例３８４（４５．７ｍｇ、０．０８９ｍｍｏｌ）をキラルＳＦＣによって分離し、標記化合物（２１．８ｍｇ、収率４５．２％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４９０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３５９】
実施例３９５および３９６
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド（実施例３９５）および（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド（実施例３９６）
【化１８４】



および

実施例３８５（３６．２ｍｇ、０．０６５ｍｍｏｌ）をキラルＳＦＣによって分離し、実施例８８（１２．１ｍｇ、収率３３．４％）および実施例８９（１２．４ｍｇ、収率３４．２％）を得た。両エナンチオマーについてＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝５２６．３［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３６０】
実施例３９７および３９８
（２Ｓ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド（実施例３９７）および（２Ｒ）－１－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド（実施例３９８）
【化１８５】



および

実施例３８６（２４．６ｍｇ、０．０４９ｍｍｏｌ）をキラルＳＦＣによって分離し、実施例３９７（６．８ｍｇ、収率２７．９％）および実施例３９８（７．２ｍｇ、収率２

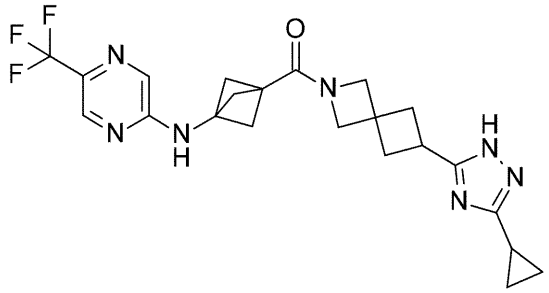
９．３％）を得た。両者について、ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４７６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３６１】

実施例４７３

［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メタノン

【化１８６】



３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（４５ｍｇ、１４８．２４μｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＤＩＰＥＡ（７６．５７ｍｇ、１０３．４７ｕＬ、５９２．９５ｕｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（５９．１８ｍｇ、１５５．６５μｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で５分間攪拌した後、６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（Ａ．１；５６．６２ｍｇ、１７７．８９μｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で１８時間攪拌した。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（４５．６ｍｇ、６４％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４６０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３６２】

工程ａ）：３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸

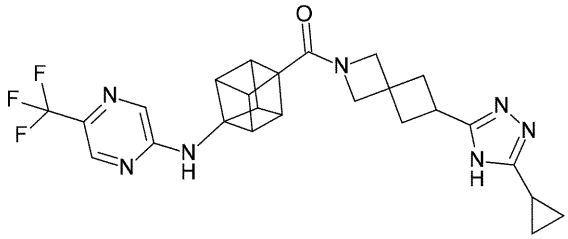
３－アミノビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸メチルエステル；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：６７６３７１－６５－６；４００ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（８２５．１７ｕＬ、４．７３ｍｍｏｌ）の超乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０．５ｍＬ）中溶液を、０℃にて、２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２２０７９９－６５－４；５２３．５９ｍｇ、３．１５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１０分間および２３℃で１８時間攪拌した後、蒸発させた。残渣をＭｅＯＨ（１０．５ｍＬ）に溶解し、５Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（２．７ｍＬ、１３．５１ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で２時間攪拌し、蒸発させた。残渣をＥｔＯＡｃおよび１Ｍ　ＨＣｌ水溶液で分配し、有機層を回収した。水層をＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をＮａ２ＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、未精製の標記化合物（６４２ｍｇ、９４％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３６３】

実施例８１１

［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］クバン－１－イル］メタノン

【化１８７】



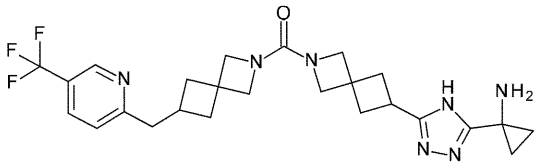
４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］キュバン－１－カルボン酸（Ｂ．５５３）（１５ｍｇ、０．０４６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．４６１ｍＬ）中溶液に、ＤＩＥＡ（４１．７ｍｇ、５６．３μＬ、０．３２３ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（２６．３ｍｇ、０．０６９ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、５分間予備撹拌した後、６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸（Ａ．１）（２２．０ｍｇ、０．０６９ｍｍｏｌ）を一度に添加した。反応混合物を１時間撹拌し、反応混合物を減圧濃縮し、逆相ＨＰＬＣ（H_2O中８０％ＭｅＣＮ）によって精製し、標記化合物（１５．２ｍｇ、６３．２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＭＥＴＨＡＮＯＬ－ｄ４）δ＝８．３５（ｓ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），４．３９（ｓ，１Ｈ），４．２７－４．１２（ｍ，８Ｈ），４．００（ｓ，１Ｈ），３．５２－３．４３（ｍ，１Ｈ），２．７０－２．５９（ｍ，２Ｈ），２．５８－２．４７（ｍ，２Ｈ），２．０８－１．９７（ｍ，１Ｈ），１．１１－１．０１（ｍ，２Ｈ），０．９９－０．９２（ｍ，２Ｈ）．

【０３６４】

実施例９４８

［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン

【化１８８】



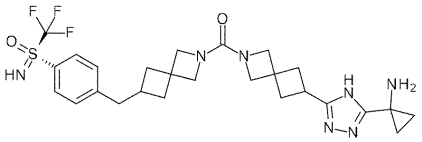
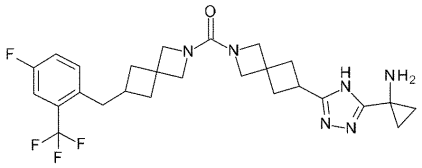
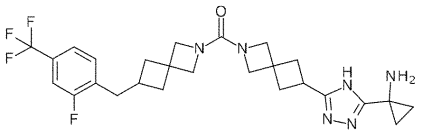
０℃に冷却した、Ｎ－［１－［５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］シクロプロピル］カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；酢酸（Ａ．９）（１４０ｍｇ、２９５μｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．７２ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（２６７ｍｇ、３６１μＬ、２．０７ｍｍｏｌ）を添加し、引き続いてビス（１，２，４－トリアゾール－１－イル）メタノン（５０．９ｍｇ、３１０μｍｏｌ）を添加し、その後反応混合物を０℃で３０分間撹拌した。６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸（Ｂ．６９）（２０４ｍｇ、３３９μｍｏｌ）を反応混合物に添加し、次いで、これを５０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣をジクロロメタン（１．６６ｍＬ）に溶解し、引き続いてＴＦＡ（６７３ｍｇ、４５５μＬ、５．９ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣をＤＭＦに溶解し、未精製の溶液を逆相ＨＰＬＣによる精製に直接供し、無色のゴム状物を得、これをＳＦＣによ

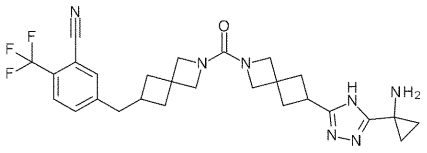
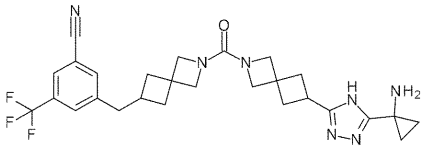
ってさらに精製し、標記化合物（７．５ｍｇ）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝５０２．４［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６５】

実施例９４８と同様に、以下の表の実施例を、それぞれの構成要素Ａ．９およびＢ．Ｘを使用して生成した。

【表３】

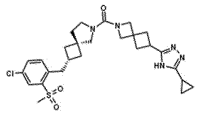
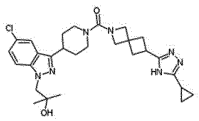
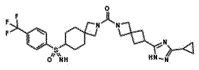
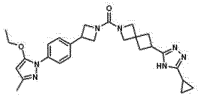
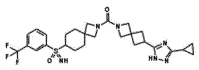
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
４７４		［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４*Ｈ*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．９およびＢ．３１３	５６４．４［Ｍ＋Ｈ］＋
６３６		［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４*Ｈ*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．９およびＢ．１７	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
８５２		［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４*Ｈ*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	Ａ．９およびＢ．１９	５１９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

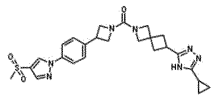
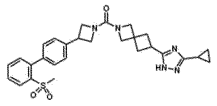
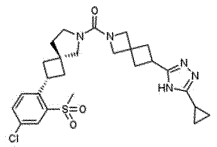
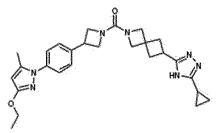
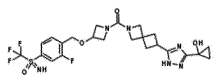
８５４		５－［［２－［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４*H*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；	Ａ．９および Ｂ．１３	５１９．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８５５		３－［［２－［６－［５－（１－アミノシクロプロピル）－４*H*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル	Ａ．９および Ｂ．３０６	５１９．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋

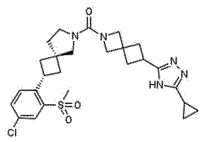
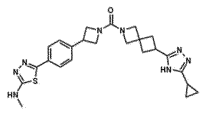
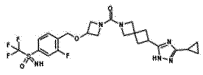
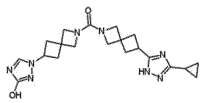
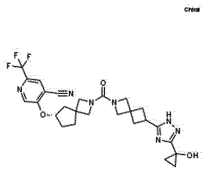
【０３６６】

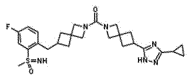
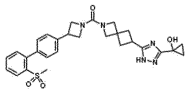
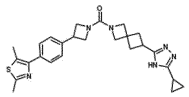
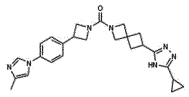
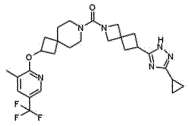
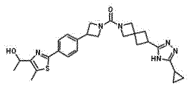
以下の分子を、既に記載した分子と同様に生成した。

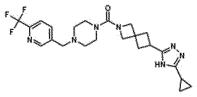
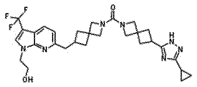
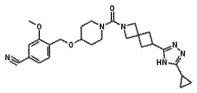
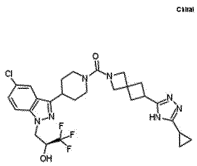
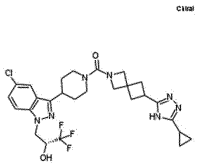
【表４】

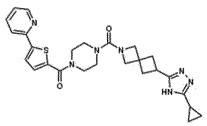
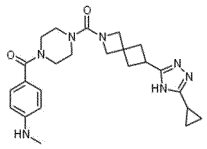
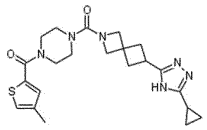
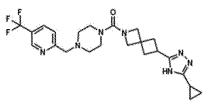
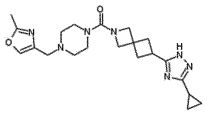
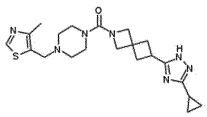
実施例	構造	系統名	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
４１４		［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５４４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４１６		［４－［５－クロロ－１－（２－ヒドロキシ－２－メチルプロピル）インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５３６．３［Ｍ－Ｈ］－
４２９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	５６３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
４４９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（５－エトキシ－３－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	４８６．５［Ｍ－Ｈ］－
４５６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	５６３．２［Ｍ＋Ｈ］＋

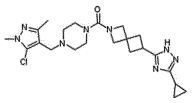
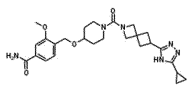
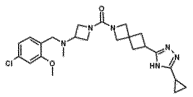
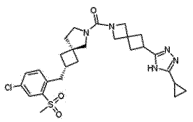
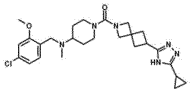
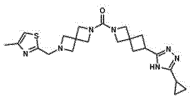
５００		６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メシルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	５０８．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
５１６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	５１８．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
５３８		［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５３０．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
５５９		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（３－エトキシ－５－メチル－ピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	４８６．５ ［Ｍ－Ｈ］－
５７６		［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５５９．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

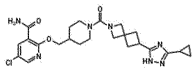
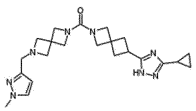
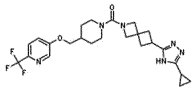
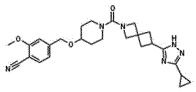
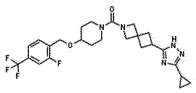
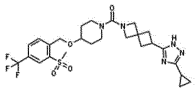
５７７		［２－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５３０．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
６００		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［５－（メチルアミノ）－１，３，４－チアジアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	４７５．５ ［Ｍ－Ｈ］－
６３２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ベンジル］オキシアゼチジン－１－イル］メタノン	５４３．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
６４８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－（３－ヒドロキシ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４１１．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
６９６		５－［［（６Ｓ）－２－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノトリル	５４４．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

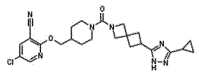
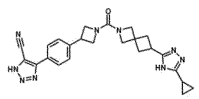
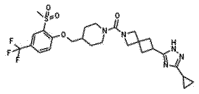
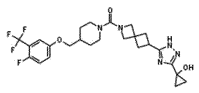
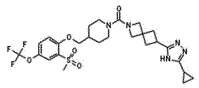
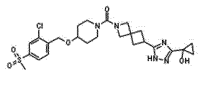
７３５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［４－フルオロ－２－（メチルスルホンイミドイル）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５１３．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
７８１		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２－メシルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	５３４．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
８０２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（２，５－ジメチルチアゾール－４－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	４７３．４ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
８０６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－（４－メチルイミダゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	２２２．８ ［Ｍ＋Ｈ］$^{2+}$
８３６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［２－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－７－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］メタノン	５３１．４ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
８４０		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［３－［４－［４－（１－ヒドロキシエチル）－５－メチル－チアゾール－２－イル］フェニル］アゼチジン－１－イル］メタノン	５０５．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

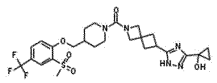
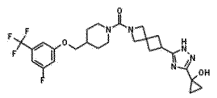
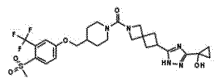
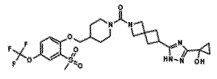
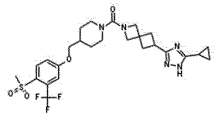
８４２		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン	４７６．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８５８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［１－（２－ヒドロキシエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン－６－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５６８．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８６１		４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンゾニトリル	４７７．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８６４		［４－［５－クロロ－１－［（２Ｓ）－３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５７８．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８６５		［４－［５－クロロ－１－［（２Ｒ）－３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピル］インダゾール－３－イル］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５７８．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

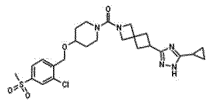
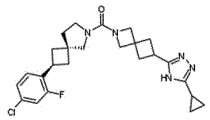
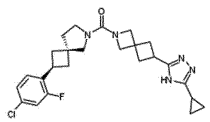
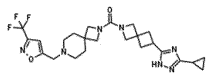
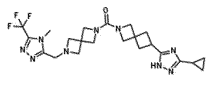
８７０		［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［５－（２－ピリジル）－２－チエニル］メタノン	５０４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８７１		［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－［４－（メチルアミノ）フェニル］メタノン	４５０．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８７２		［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（４－メチル－２－チエニル）メタノン	４４１．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
８７６		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］ピペラジノ］メタノン	４７４．２ ［Ｍ－Ｈ］－
８７９		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（２－メチルオキサゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン	４５６．３ ［Ｍ＋ＨＣＯＯ］－
８８０		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［（４－メチルチアゾール－５－イル）メチル］ピペラジノ］メタノン	４２７．３ ［Ｍ＋Ｈ］＋

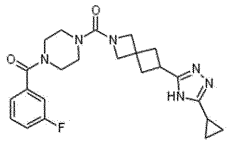
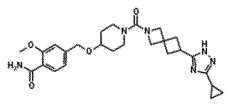
８８１		［４－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］ピペラジノ］－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５０３．３ ［Ｍ＋ＨＣＯＯ］$^-$
８８５		４－［［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－３－メトキシ－ベンズアミド	４９５．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８９１		［３－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］アゼチジン－１－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４７１．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８９２		［２－（４－クロロ－２－メシル－ベンジル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５４４．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８９３		［４－［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチルアミノ］ピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４９９．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
８９５		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（４－メチルチアゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４４０．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

８９９		５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチンアミド	５００．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９０２		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［（１－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４２３．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９０３		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシメチル］ピペリジノ］メタノン	４９１．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９０４		４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－２－メトキシ－ベンゾニトリル；	４７７．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９０６		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］オキシピペリジノ］メタノン	５０８．２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
９０７		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］－オキシピペリジノ］メタノン；	５６８．３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

９０８		５－クロロ－２－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］メトキシ］ニコチノニトリル	４８２．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９１０		４－［４－［１－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］アゼチジン－３－イル］フェニル］－１Ｈ－トリアゾール－５－カルボニトリル	４５６．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９１５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン	５６８．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９１６		［４－［［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５２４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９１７		［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン	５８４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９１８		［４－（２－クロロ－４－メシルベンジル）オキシピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５５０．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

９１９		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－メチル］ピペリジノ］メタノン；	５８４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９２１		［４－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］－［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５２４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９２２		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン	５８４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９２３		［６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［２－メシル－４－（トリフルオロメトキシ）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン	６００．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９２４		［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［４－［［４－メシル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］ピペリジノ］メタノン	５６８．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

９２５		［４－（２－クロロ－４－メシルーベンジル）オキシピペリジノ］－［６－（５－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	５３４．２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９３２		［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４７０．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９３３		［２－（４－クロロ－２－フルオロフェニル）－６－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４７０．４ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９５５		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［７－［［３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－５－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－イル］メタノン	５０６．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋
９５８		［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］－［６－［［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イル］メタノン	４９２．５ ［Ｍ＋Ｈ］＋

９７９		［４－［６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］ピペラジノ］－（３－フルオロフェニル）メタノン	４３９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
９８０		４－［［１－［６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボニル］－４－ピペリジル］オキシメチル］－２－メトキシ－ベンズアミド	４９５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

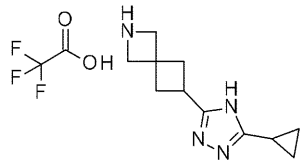
【０３６７】

構成要素の合成

実施例Ａ．１

６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１８９】



ｔｅｒｔ－ブチル６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１５０．０ｇ、４９２．７９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１．５Ｌ）中溶液に、２，２，２－トリフルオロ酢酸（２８０．９４ｇ、２４６４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＰＥ／ＭＴＢＥ（２００ｍＬ／１００ｍＬ）で希釈し、２５℃で１８時間撹拌した。得られた沈殿を濾別し、回収した。沈殿をＥｔＯＡｃで希釈し、２５℃で２時間撹拌し、混合物を再び濾別した。ケーキを乾燥させて、標記化合物（１００．０１ｇ、収率６３．８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－（５－シクロプロピル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

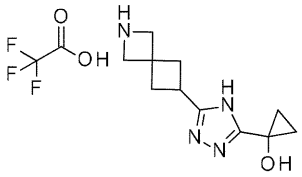
ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１２０．０ｇ、５３９．８６ｍｍｏｌ）、シクロプロパンカルボヒドラジド（８１．０８ｇ、８０９．７９ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（１２００ｍＬ）中溶液に、２３℃でK_2CO_3（２２３．８４ｇ、１６２０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２５℃に加熱し、この温度で６０時間撹拌した後、冷却した。混合物を濾別し、残渣を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１００ｇ、収率６０．８５％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６９】

実施例Ａ．２

１－［５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］シクロプロパノール；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１９０】



６－［３－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２．２１ｇ、６．９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（２５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（５．３１ｍＬ、６８．９８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、蒸発させて、未精製の標記化合物（４．５９ｇ、９９．６％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７０】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－カルバモチオイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１３７４６５８－９４－２；５９．３ｇ、２６６．７８ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（６００ｍＬ）中溶液に、０℃で$MgCl_2$（２５．０６ｇ、２６６．７８ｍｍｏｌ）を添加し、引き続いて０℃で$(NH_4)_2S$（１８２．６ｍＬ、５３３．５６ｍｍｏｌ）を滴下した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した後、水（２．０Ｌ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×０．５Ｌ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（７０．５ｇ、定量的）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７１】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（メチルスルファニルカルボニミドイル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；ヨウ化水素酸

６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１２．８７ｇ、４５．１８ｍｍｏｌ）のアセトン（２４０ｍＬ）中溶液に、０℃でヨードメタン（７．７ｇ、３．３９ｍＬ、５４．２２ｍｍｏｌ）を５分間にわたってゆっくり添加した。混合物を０℃で１５分間撹拌した後、２３℃まで加温し、さらに１８時間撹拌した。混合物を蒸発させ、標記化合物（１９．７ｇ、収率９９．６％）を白色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７２】

工程ｃ）：１－ヒドロキシシクロプロパンカルボヒドラジド

１－ヒドロキシシクロプロパンカルボン酸メチルエステル（２５ｇ、２１５．２９ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（３００ｍＬ）中溶液に、３５％ヒドラジン水溶液（２８．９６ｍＬ、３２２．９４ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を８０℃で１８時間撹拌した。混合物を蒸発させ、標記化合物（２４．９７ｇ、９８．０％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１１７．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７３】

工程ｄ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－［５－（１－ヒドロキシシクロプロピル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル．１：１ヨウ化水素（１８．８８ｇ、４７．４ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（２１９．４２ｍＬ）中の懸濁液に、１９℃で、ＤＩＰＥＡ（９．１９ｇ、１２．４２ｍＬ、７１．１ｍｍｏｌ）および１－ヒドロキシシクロプロパンカ

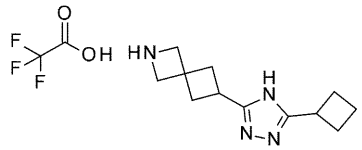
ルボヒドラジド（６．３７ｇ、５２．１４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、加熱し、９０℃で１８時間撹拌した。混合物を冷却し、２５０ｍｌのＥｔＯＡｃに溶解した。得られた白色沈殿物を濾別した。濾液を濃縮し、さらに２００ｍＬで希釈し、白色沈殿を再度フィルタにかけた。残りの濾液をＥｔＯＡｃで希釈し、有機層を飽和NH_4Cl水溶液および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。合わせた未精製の物質をＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）によって精製し、標記化合物（７．６６ｇ、収率５６．７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．４［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０３７４】

実施例Ａ．３

６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１９１】



６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２．３０ｇ、７．２２ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１８ｍＬ）中溶液に、２３℃で、ＴＦＡ（５．５６ｍＬ、７２．２３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４．７８ｇ、収率９９．５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７５】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－（５－シクロブチル－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

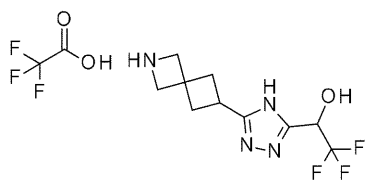
ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．５ｇ、１１．２５ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（４０ｍＬ）中溶液に、２３℃で、シクロブタンカルボヒドラジド（１．９３ｇ、１６．８７ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（２．３３ｇ、１６．８７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１２０℃に加熱し、この温度で７２時間撹拌した後、冷却し、蒸発させた。残渣をＥｔＯＡｃおよび飽和NH_4Cl水溶液で分配した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃ（２×）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）およびＳＦＣによる精製によって、標記化合物（２．４９ｇ、収率６６．２％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６３．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０３７６】

実施例Ａ．４

１－［５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２，２，２－トリフルオロエタノール；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１９２】



６－［３－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル）－１Ｈ－１，２，

４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３７５ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５ｍＬ）中溶液に、２３℃でＴＦＡ（５．８ｍＬ、７５．２６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度でさらに１９時間撹拌した後、蒸発させて、未精製の標記化合物（７８０ｍｇ、定量的）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７７】

工程ａ）：６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１１８１８１６－１２－５；２０ｇ、９４．６７ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１９７．２４ｍＬ）中溶液に、N_2下、０℃にて、$NaBH_4$（７．１６ｇ、１８９．３４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を０℃で１時間撹拌した後、蒸発させた。残渣を飽和$NaHCO_3$水溶液に溶解し、水溶液をＤＣＭで抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（１９ｇ、収率９４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３７８】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２つのバッチを並行して実施した。ｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１００ｇ、４６８．９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１０００ｍＬ）中溶液に、２３℃で、ＴＥＡ（１２８．０ｇ、１１７２．２ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物を０℃に冷却し、ＭｓＣｌ（８１．４９ｇ、７０３．３ｍｍｏｌ）を滴下した。混合物を２５℃で１６時間撹拌し、その後、両方のバッチを合わせ、水（２Ｌ）に注いだ。有機層を分離し、食塩水（２×２０００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（２６９ｇ、定量的）を未精製の白色固体として得、これを次の工程に直接使用した。

【０３７９】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２つのバッチを並行して実施した。ｔｅｒｔ－ブチル６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシラート（１３４．０ｇ、４５９．９ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１３５０ｍＬ）中溶液に、２５℃で、ＮａＣＮ（６６．０６ｇ、１３４７．９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃に加熱し、この温度で１６時間撹拌した後、氷冷水（２５００ｍＬ、ｐＨ＞９）に注いだ。水層をＥｔＯＡｃ（２×１Ｌ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（２×１．５Ｌ）で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。両方のバッチを合わせ、標記化合物（１２５ｇ、収率６１．１４％）を未精製の黄色固体として得、これを次の工程で直接使用した。

【０３８０】

工程ｄ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－カルバモチオイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５９．３ｇ、２６６．７８ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（６００ｍＬ）中溶液に、０℃で、$MgCl_2$（２５．０６ｇ、２６６．７８ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、$(NH_4)_2S$（１８２．６ｍＬ、５３３．５６ｍｍｏｌ）を０℃で滴下し、混合物を２５℃で１２時間撹拌した。混合物をH_2O（２Ｌ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×０．５Ｌ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１．５Ｌ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（７０．５ｇ、定量的）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３８１】

工程ｅ）：６－［３－（２，２，２－トリフルオロ－１－ヒドロキシ－エチル）－１Ｈ

－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

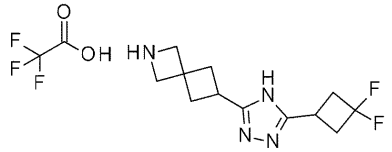
６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．０ｇ、３．７１ｍｍｏｌ）のアセトン（１３ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ヨードメタン（２７８．０６μＬ、４．４５ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物をこの温度で１０分間、さらに２３℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。未精製の残渣を、３，３，３－トリフルオロ－２－ヒドロキシ－プロピオノヒドラジド（６４４．３８ｍｇ、４．０８ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（９６９．９４μＬ、５．５６ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（１３ｍＬ）中溶液に添加し、混合物を２３℃で１時間撹拌した。次いで、混合物を１００℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、冷却し、蒸発させた。未精製の残渣をＥｔＯＡｃおよび飽和NH_4Cl水溶液（抽出後ｐＨ水層６～７）で分配した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）、引き続いてＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（３７５ｍｇ、収率２６．５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０３８２】

実施例Ａ．５

６－［５－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１９３】



６－［５－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２７１０ｍｇ、６．８８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２０ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（７．８５ｇ、５．３ｍＬ、６８．８ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、５０１０ｍｇの所望の未精製の生成物を無色の粘性油状物（純度約５０％、ＴＦＡの大部分の汚染物質過剰）として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０３８３】

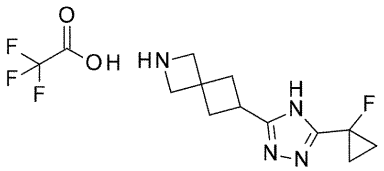
工程ａ）６－［５－（３，３－ジフルオロシクロブチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

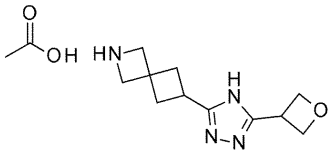
ｔｅｒｔ－ブチル６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３７４６５８－９４－２）（２．５ｇ、１１．３ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（４５ｍＬ）中溶液に、３，３－ジフルオロシクロブタンカルボヒドラジド（ＣＡＳ：１４４７９４６－３３－９）（２．０３ｇ、１３．５ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１．８７ｇ、１３．５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を１１０℃で７２時間撹拌した。

【０３８４】

揮発物を減圧下で除去し、次いで、未精製の残渣を、１００ｍＬの酢酸エチルおよび７５ｍＬの飽和NH_4Cl水溶液（必要に応じてｐＨを６～７に調整した）で分配し、有機層を回収し、水層を１００ｍＬの酢酸エチルで２回逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固し、未精製の残渣を得、これをフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンおよび（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ３：１）の溶液との溶離液混合物（５％～６０％））によって精製し、標記化合物（２．７１ｇ）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９９．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０３８５】
実施例Ａ．５と同様に、以下の構成要素を市販の出発物質から作製した。
【表５】

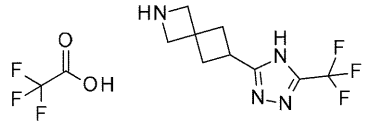
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ａ．６．		－［５－（１－フルオロシクロプロピル）－４*Ｈ*－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－フルオロシクロプロパン－１－カルボヒドラジド（ＣＡＳ：２２５７４７３－９３－９）	３１９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０３８６】
実施例Ａ．７
６－［５－（オキセタン－３－イル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；酢酸
【化１９４】


６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（１．３３ｇ）をＭｅＯＨ（１５ｍＬ）および酢酸（６４５μＬ）に溶解し、アルゴン下に置いた。２０％Ｐｄ（ＯＨ）$_{2}$／Ｃ（湿潤）（１３３ｍｇ）を添加し、溶液をＨ$_{2}$（３ｂａｒ）の雰囲気下、４０℃で１８時間にわたって水素化し、次いで冷却し、雰囲気をアルゴンと交換し、溶液をフィルタにかけて濾液を得た。得られた濾液を減圧濃縮して、１２３０ｍｇの未精製の所望の生成物を無色の粘性の油状物として得、純度は少なくとも８０％と概算され、これをさらに精製することなく直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
【０３８７】
工程ａ）６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル
６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（ＣＡＳ：１３６３３８３－３２－７）（１８ｇ、７２．８ｍｍｏｌ）の、０℃に冷却したＤＣＭ（２９０ｍＬ）中溶液に、トリエチルアミン（１４．７ｇ、２０．３ｍＬ、１４６ｍｍｏｌ）およびメタンスルホニルクロリド（９．１７ｇ、６．２ｍＬ、８０．１ｍｍｏｌ）を滴下し、次いで混合物を０℃で２０分間および室温で１７時間撹拌した。混合物をＤＣＭ（２００ｍＬ）で希釈し、水（３００ｍＬ）で洗浄した。有機層を食塩水（２５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_{2}$ＳＯ$_{4}$で乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の所望の生成物を黄色固体（２３．９ｇ）として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０３８８】
工程ｂ）６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエ

ステル
　６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（２３３００ｍｇ、７１．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２５０ｍＬ）中溶液に、ＮａＣＮ（７．０２ｇ、１４３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃で１８時間加熱した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよび水で分配した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで２回逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質を、溶離液としてヘプタン／酢酸エチル（５～６０％）を使用するカラムクロマトグラフィーにより精製して、標記化合物（１３．８ｇ）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０３８９】
　工程ｃ）６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル
　６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（１０ｇ、３８．２ｍｍｏｌ）のメタノール（１７４ｍＬ）中溶液に硫化アンモニウム（１４．８ｇ、１４．８ｍＬ、９５．６ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を５０℃で１８時間撹拌した。硫化アンモニウム（８．８８ｇ、８．８８ｍＬ、５７．４ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を再び５０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を２５０ｍＬの酢酸エチルおよび１００ｍＬの１Ｍ　ＨＣｌ水溶液で分配した。有機層を回収し、１００ｍＬの食塩水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固し、未精製の標記化合物１１３５０ｍｇを黄色の粘性油状物として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０３９０】
　工程ｄ）６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル１：１ヨウ化水素
　６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（２５００ｍｇ、８．６１ｍｍｏｌ、）の超乾燥テトラヒドロフラン（４０ｍＬ）中溶液に、不活性雰囲気下、ヨードメタン（１．８３ｇ、８０８μＬ、１２．９ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物３７５０ｍｇを淡黄色固体として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$（注：ＴＨＦの蒸発後、未精製の残渣をエーテル中で超音波処理して、揮発性物質の再蒸発後に固体を得た。）
【０３９１】
　工程ｅ）６－［３－（オキセタン－３－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル
　６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル１：１ヨウ化水素（３４００ｍｇ，７．８６ｍｍｏｌ）を含む丸底フラスコに、不活性雰囲気下、ＤＩＰＥＡ（１．１２ｇ、１．５１ｍＬ、８．６５ｍｍｏｌ）およびオキセタン－３－カルボヒドラジド（ＣＡＳ：１７８１５８５－２５－８）（１．１９ｇ、１０．２ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（４０ｍＬ）／メタノール（５ｍＬ）（注：メタノールは、１－ブタノールにあまり溶解しないように思われるヒドラジドの溶解を助けるために必要であった）中の溶液を添加し、次いで、反応混合物を室温で９０分間撹拌した。次いで、反応混合物を８０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよび飽和NH_4Cl水溶液で分配し、水層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固し、残渣４．８６ｇを得、これをフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンと溶液（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ３：１）の溶離液混合物（５％～７０％））によって精製し、標記化合物（８０９ｍｇ）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０３９２】

実施例Ａ．８
６－［５－（トリフルオロメチル）－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸
【化１９５】



６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１７５ｍｇ、０．４４８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（５１０ｍｇ、３４５μＬ、４．４８ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を室温で４時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物２８０ｍｇを粘稠な橙色の油状物（純度約５５％、ＴＦＡの大部分の汚染物質過剰）として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
【０３９３】
工程ａ）６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
６－シアノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１３７４６５８－９４－２）（９１００ｍｇ、４０．１ｍｍｏｌ）のメタノール（１８２ｍＬ）中溶液に硫化アンモニウム（１５．５ｇ、１５．５ｍＬ、１００ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を５０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を２５０ｍＬの酢酸エチルおよび１５０ｍＬの１Ｍ　ＨＣｌ水溶液で分配し、有機層を回収し、水層を２５０ｍＬの酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固させ、未精製の標記化合物８２１０ｍｇを灰白色固体として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０３９４】
工程ｂ）６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル．１：１ヨウ化水素
６－チオカルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１０５００ｍｇ、３６．９ｍｍｏｌ）のアセトン（１５６ｍＬ）中溶液にヨードメタン（６．２８ｇ、２．７７ｍＬ、４４．２ｍｍｏｌ）を添加し、この反応混合液を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去して、１４．８ｇの未精製の所望の生成物を淡黄色固体として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０３９５】
工程ｃ）６－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
２，２，２－トリフルオロアセトヒドラジド（ＣＡＳ：１５３８－０８－５）（５３０ｍｇ、４．１４ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（２２．５ｍＬ）中の懸濁液に、ＤＩＰＥＡ（５８４ｍｇ、７８９μＬ、４．５２ｍｍｏｌ）および６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル．１：１ヨウ化水素（１５００ｍｇ、３．７７ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を室温で２時間および８０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を３０ｍＬの酢酸エチルに溶解し、抽出のために２０ｍＬの１Ｎ　ＨＣｌ水溶液を含む分離漏斗に注いだ。有機層を回収し、水層を３０ｍＬの酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンおよび溶液（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ３：１）の溶離液混合物（１０％～

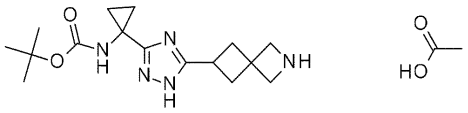
８０％））によって精製して、標記化合物（１７５ｍｇ）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３３．１［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０３９６】

実施例Ａ．９

Ｎ－［１－［５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］シクロプロピル］カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；酢酸

【化１９６】



６－［３－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル（４．１８ｇ）をＭｅＯＨ（３０ｍＬ）および酢酸（１．５８ｍＬ）に溶解し、アルゴン下に置いた。２０％Ｐｄ（ＯＨ）$_2$／Ｃ（湿潤）（４１８ｍｇ）を添加し、溶液をＨ$_2$（３ｂａｒ）の雰囲気下、４０℃で１８時間にわたって水素化し、次いで冷却し、雰囲気をアルゴンと交換し、溶液をフィルタにかけて濾液を得た。得られた濾液を減圧濃縮して、３４８０ｍｇの未精製の所望の生成物を無色の粘性の油状物として得、純度は少なくとも８０％と概算され、これをさらに精製することなく直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２０．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０３９７】

工程ａ）Ｎ－（１－カルバゾイルシクロプロピル）カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）シクロプロパンカルボン酸メチルエステル（ＣＡＳ：６６４９４－２６－６）（３０００ｍｇ、１３．９ｍｍｏｌ）のメタノール（３０ｍＬ）中溶液に、３５％ヒドラジン水溶液（２．５５ｇ、２．５ｍＬ、２７．９ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を５０℃で２日間撹拌し、部分的に転化させた。次いで、反応物を密封バイアル中７０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を４０ｍＬの１－ブタノールに溶解し、引き続いて３５％ヒドラジン水溶液（２．５５ｇ、２．５ｍＬ、２７．９ｍｍｏｌ）を添加した。反応バイアルを密封し、１００℃で１８時間撹拌した。３５％ヒドラジン水溶液（２．５５ｇ、２．５ｍＬ、２７．９ｍｍｏｌ）をさらに添加し、反応混合物を再び１００℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物（３２２０ｍｇ）を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１６０．０［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０３９８】

工程ｂ）６－［３－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル

６－［（メチルチオ）カルボニミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ベンジルエステル１：１ヨウ化水素（Ａ．７、工程ａ）（５１９０ｍｇ、１０．８ｍｍｏｌ）を含む丸底フラスコに、Ｎ－（１－カルバゾイルシクロプロピル）カルバミン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２．４４ｇ、１１．３ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（２．０９ｇ、２．８３ｍＬ、１６．２ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（４５ｍＬ）中溶液を添加し、反応混合物を不活性雰囲気下、室温で２時間撹拌した。次いで、反応混合物を９０℃で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよび飽和ＮＨ$_4$Ｃｌ水溶液で分配し、有機層を回収した。水層を酢酸エチルで逆抽出し、合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固して残渣を得、これをフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンおよび溶液（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ３：１）の溶離液混合物（１０％～７０％））によって精製し、標記化合物（３５７０ｇ）を白色固体として得た。Ｍ

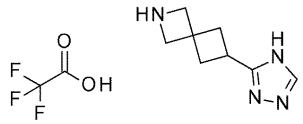
Ｓ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４５４．３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３９９】

実施例Ａ．１０

６－（４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化１９７】



６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１０００ｍｇ、３．７８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（４．３１ｇ、２．９１ｍＬ、３７．８ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物（２１００ｍｇ）を得、これをさらに精製することなく使用した。純度は約５０％で、ＴＦＡが主な汚染物質である。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１６５．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０４００】

工程ａ）６－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

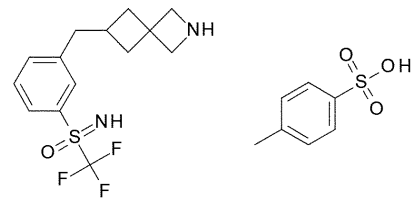
６－カルバモイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１８３１０９７－５０－７）（４０００ｍｇ、１６．７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ－ＤＭＡ（３９．７ｇ、４４．６ｍＬ、３３３ｍｍｏｌ）中溶液を９０℃で２．５時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、得られた未精製の残渣を１，４－ジオキサン（３０ｍＬ）に溶解し、引き続いてヒドラジン（３．０５ｇ、２．９９ｍＬ、３３．３ｍｍｏｌ）および酢酸（２．０ｇ、１．９１ｍＬ、３３．３ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を９０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を、酢酸エチルおよび飽和NH_4Cl水溶液を含有する分液漏斗に注いだ。抽出後、有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固させ、未精製の標記化合物（４．４７ｇ）を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６５．３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０１】

実施例Ｂ．１

［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化１９８】



ｐ－トルエンスルホン酸（１．１８ｇ、６．８３ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．３ｇ、３．１１ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（３０ｍＬ）中の混合物を４０℃で２４時間撹拌した。反応の完了後、反応混合物を濃縮し、ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（３３９ｍｇ、０．６９０ｍｍｏｌ、収率１５．６％）を褐色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

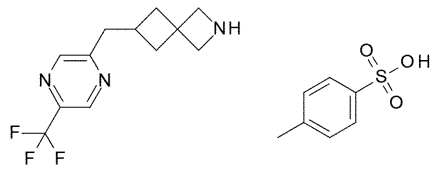
【０４０２】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（９５．９ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中の混合物を、N_2雰囲気下、－３０℃に冷却した。ｎ－ＢｕＬｉ（２２７ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を同じ温度で３０分間撹拌した。次に、反応物を－６０℃に冷却し、４，４，５，５－テトラメチル－２－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチル］－１，３，２－ジオキサボロラン（１３６ｇ、５０６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中溶液を滴下した。３０分間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１００ｇ、４７３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３００ｍＬ）中溶液を－６０℃で滴加した。反応混合物を２５℃までゆっくり加温し、２５℃で１２時間撹拌した。混合物にH_2O（８０ｍＬ）をゆっくり添加し、次いで、シリカゲルカラム（ＰＥ／ＥＡ＝１：０～３：１勾配）によって等しいサイズの追加のバッチと一緒に精製して、標記化合物（２２０ｇ、６５６ｍｍｏｌ、バッチあたり収率約６９％）を白色固体として得て、これを^{1}ＨＮＭＲによって確認した（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝５．２１－５．１６（ｍ，１Ｈ），３．９９－３．８９（ｍ，４Ｈ），３．１３－２．９０（ｍ，４Ｈ），１．４６－１．４１（ｍ，９Ｈ），１．２６－１．２０ｐｐｍ（ｍ，１３Ｈ）。

【０４０３】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
（３－ブロモフェニル）－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン（２．４７ｇ、８．５９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．４ｇ、７．１６ｍｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１．１７ｇ、１．４３ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１．９８ｇ、１４．３ｍｍｏｌ）を１，４－ジオキサン（４０ｍＬ）および水（８ｍＬ）に溶解した。反応混合物をアルゴン下にて１２０℃で１６時間加熱した。反応混合物を減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルおよび水で分配した。有機層を食塩水で洗浄した。抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、シリカゲルの薄層を通してフィルタにかけ、蒸発させた。未精製の生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製して、標記化合物（１ｇ、２．４ｍｍｏｌ、収率３１．９％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$．

【０４０４】
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ＥｔＯＡｃ（３５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．３ｇ、３．１２ｍｍｏｌ）およびパラジウム炭素（１０％）（０．１６ｍＬ、１．５６ｍｍｏｌ）の混合物を、オートクレーブ内、３０ｂａｒのH_2下で２４時間撹拌した。次いで、反応混合物をフィルタにかけ、濃縮して、標記化合物（１．３ｇ、３．１１ｍｍｏｌ、収率９６．５％）を灰色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．０［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$．

【０４０５】
実施例Ｂ．４
６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化１９９】



ｐ－トルエンスルホン酸（１０．７ｇ、６１．９ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１８．４ｇ、５１．５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１８０ｍＬ）中の混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物をフィルタにかけ、ケーキを濃縮して、標記化合物（７．５ｇ、１７．５ｍｍｏｌ、収率３１．１％）を灰色固体として得た。濾液を濃縮し、凍結乾燥させて、標記化合物のさらなるバッチ（１５．０ｇ、３４．９３ｍｍｏｌ、収率６７．７％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ＝９．０８（ｓ，１Ｈ），８．７４（ｓ，１Ｈ），８．５６－８．３５（ｍ，２Ｈ），７．４８（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，２Ｈ），３．９６（ｔ，Ｊ＝６．１Ｈｚ，２Ｈ），３．８７（ｔ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，２Ｈ），２．９７（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），２．５６（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），２．３４－２．２９（ｍ，２Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ），２．０４－１．９４（ｍ，２Ｈ）

【０４０６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ：７９９５５７－８７－２）（３．３９ｇ、１４．９ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．１、工程ａ）で生成））（５．０ｇ、１４．９ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（４．１２ｇ、２９．８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）および水（１０ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１．２２ｇ、１．４９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_{2}で３回脱気し、N_{2}雰囲気下、８０℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して、残渣を得、これをシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～３０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して、残渣を得、これを石油エーテルを用いて２５℃で３０分間粉砕して、標記化合物（４．０ｇ、収率７６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３００．０［Ｍ－$C_{4}H_{8}$＋Ｈ］$^{+}$

【０４０７】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

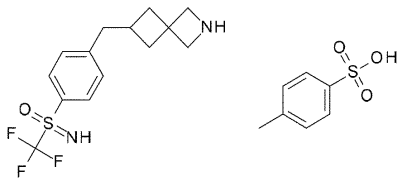
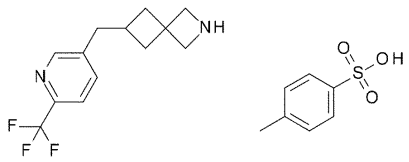
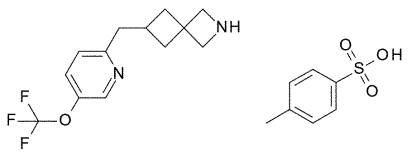
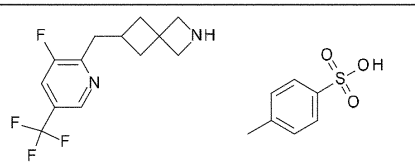
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５．０ｇ、１４．１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液に、N_{2}下、１０％Ｐｄ／Ｃ（１．６６ｇ、１．４１ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を減圧下で脱気し、H_{2}で数回パージした。混合物をH_{2}（１５ｐｓｉ）下、２５℃で３時間撹拌した。

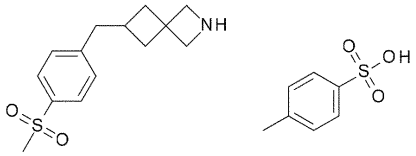
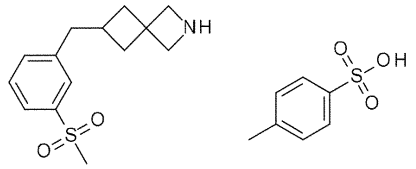
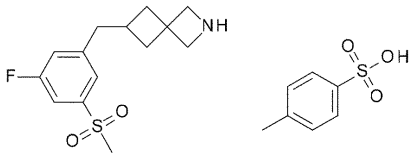
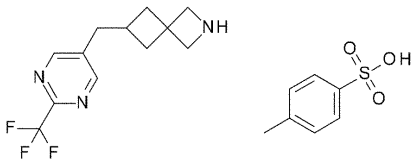
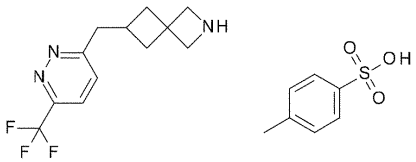
反応混合物をフィルタにかけ、濾液を濃縮して、標記化合物（５．０ｇ、収率９９％）を緑色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０２．１［Ｍ－$C_{4}H_{8}$＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝８．８６（ｓ，１Ｈ），８．５０（ｓ，１Ｈ），３．９３（ｓ，２Ｈ），３．８５（ｓ，２Ｈ），２．９８（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），２．６３（ｓｐｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），２．４０－２．２５（ｍ，２Ｈ），２．０２－１．９１（ｍ，２Ｈ），１．４３（ｓ，１０Ｈ）

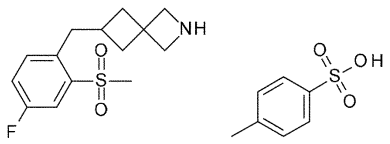
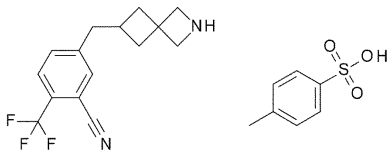
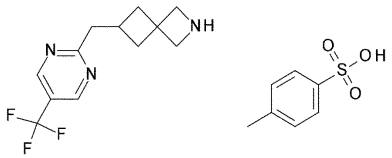
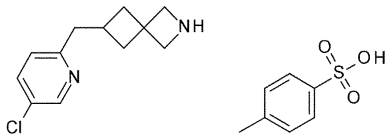
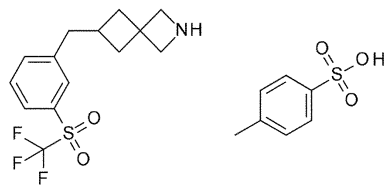
【０４０８】

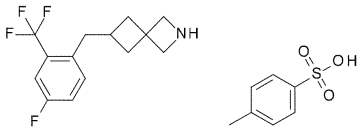
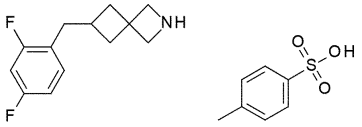
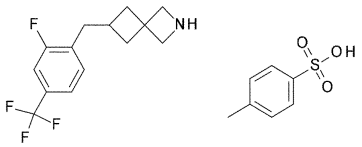
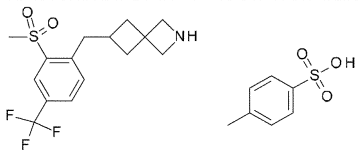
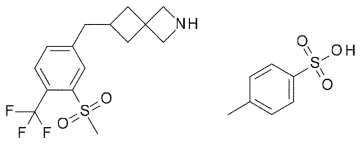
実施例Ｂ．１およびＢ．４と同様に、工程ｂにおける鈴木カップリングのための関連する（ヘテロ）臭化アリールまたはヨウ化物構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。場合によっては、代替塩（例えば、トリフルオロ酢酸塩、ジトシレート、塩酸塩）も使用した。種々のスピロ環系を導入するために、さらなる構成要素置換を実施し得、例えば、実施例Ｂ．２５では、工程ａ）においてｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートの代わりにｔｅｒｔ－ブチル７－オキソ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３６３３８１－２２－９）を使用し、実施例Ｂ．２６およびＢ．４７は、工程ａ）において、ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートの代わりにｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３６３３８２－３９－１）を使用した。場合によっては、合成は、水素化工程におけるさらなるＢｒ基もしくは保護基の除去、またはＢｏｃ脱保護工程におけるさらなる保護基の除去を含むように計画された。

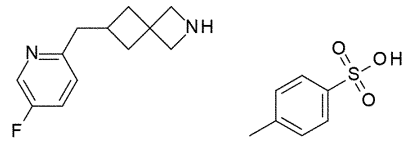
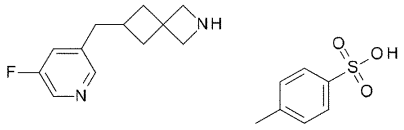
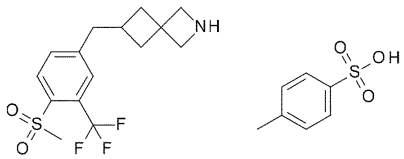
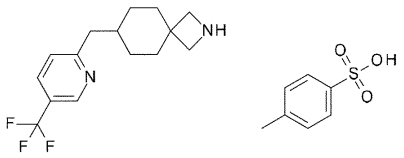
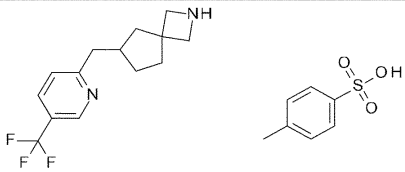
【表６】

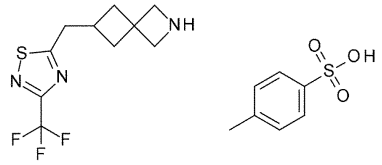
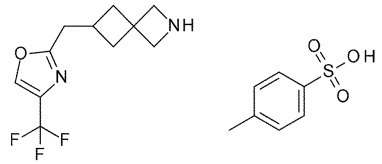
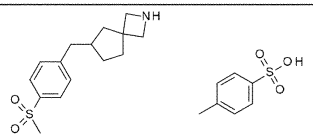
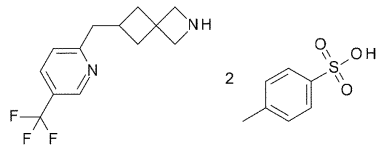
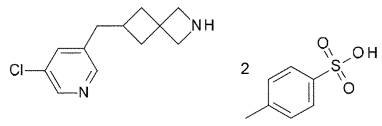
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２		［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ⁶－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（４－ブロモフェニル）（イミノ）（トリフルオロメチル）－λ６－スルファノン（ＣＡＳ：１４２１１３３－０３－０）	３１９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］⁺
Ｂ．３		６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ：４３６７９９－３２－５）	２５７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］⁺
Ｂ．５		６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメトキシ）ピリジン（ＣＡＳ：８８８３２７－３６－４）	２７３．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］⁺
Ｂ．６		６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ：８９４０２－２９－９）	４４７．０［Ｍ＋Ｈ］⁺

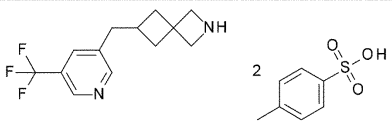
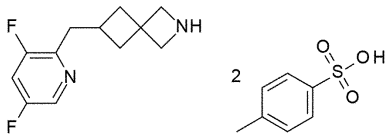
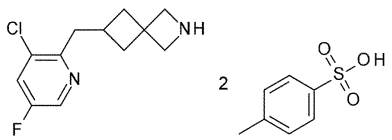
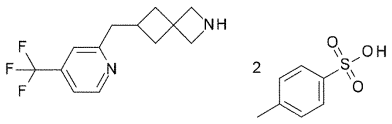
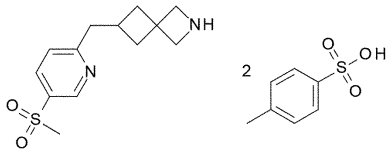
Ｂ．７		６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモフェニルメチルスルホン（ＣＡＳ：３４６６－３２－８）	２６６．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．８		６－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモフェニルメチルスルホン（ＣＡＳ：３４８９６－８０－５）	２６５．９［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．９		６－［（３－フルオロ－５－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－フルオロ－５－メチルスルホニル－ベンゼン（ＣＡＳ：１２０７９７０－７８－２）	２８４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１０		６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン（ＣＡＳ：７９９５５７－８６－１）	２５８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１		６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（ＣＡＳ：１７４６０７－３７－５）	２５８．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

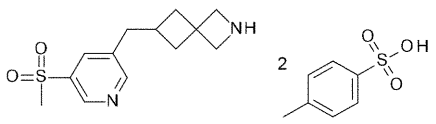
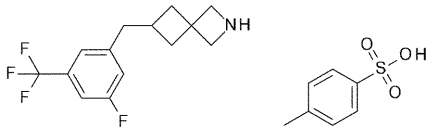
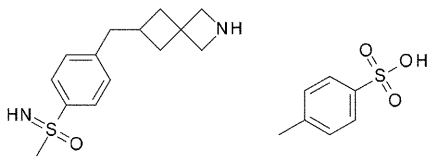
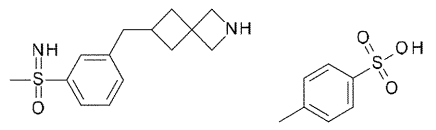
Ｂ．１２		６－［（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－フルオロ－２－メタンスルホニルベンゼン（ＣＡＳ：６２８６９２－１０－４）	２８４．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１３		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（ＣＡＳ：１２０８０７６－２８－１）	２８１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１４		６－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリミジン（ＣＡＳ：６９０３４－０９－９）	２５７．９［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１５	 *工程ｃ）で使用したＰｔＯＨ触媒	６－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－クロロピリジン	２２３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１６		６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－（（トリフルオロメチル）スルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ：２７２８－７０－３）	３１９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

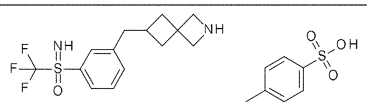
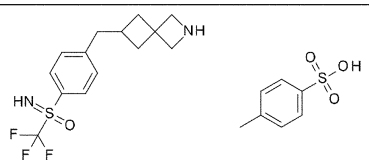
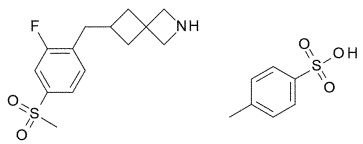
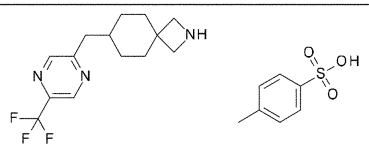
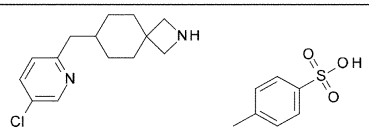
Ｂ．１７		６－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－フルオロベンゾトリフルオリド	２７４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１８		６－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２，４－ジフルオロベンゼン	２２４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１９		６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－３－フルオロベンゾトリフルオリド	２７４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．２０		６－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２－メタンスルホニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：１２１５２０５－９８－３）	３３４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．２１		６－［［３－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－２－メチルスルホニル－１－（トリフルオロメチル）ベンゼン（Ｃ．１）	３３４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

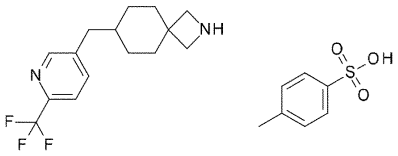
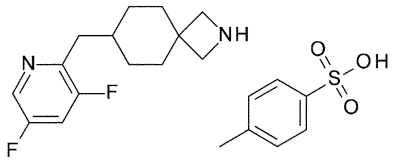
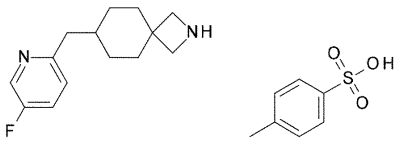
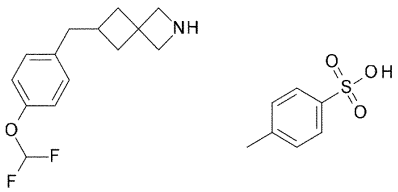
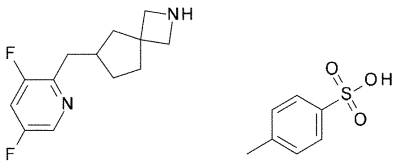
Ｂ．２２		６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－フルオロピリジン	２０７．５［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２３		６－［（５－フルオロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－フルオロピリジン	２０７．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２４		６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－メチルスルホニル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：３００３５６－３２－５）	３３４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２５		７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン	２８５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２６		６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン	２７１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

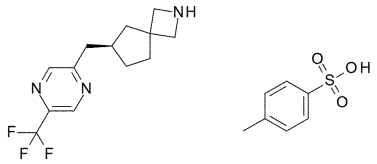
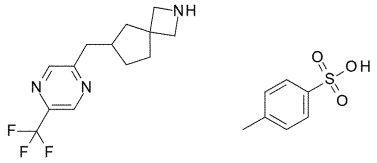
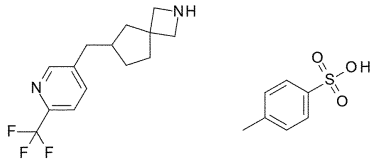
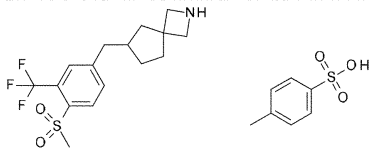
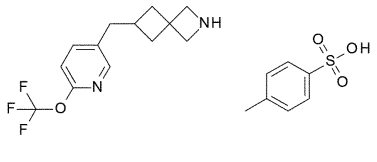
Ｂ．３４		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール（ＣＡＳ：１７８１７８３－６５－０）	２６４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５		２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）オキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）オキサゾール（ＣＡＳ：１０６０８１６－１４－９）	２４７．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４７		６－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモフェニルメチルスルホン	２８０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．６９		６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン	２５７．４［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．７０	 *工程ｃ）で使用したPtO_2触媒	６－［（５－クロロ－３－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－クロロピリジン	２２３．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

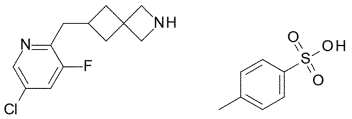
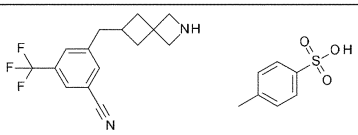
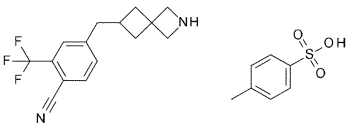
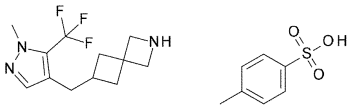
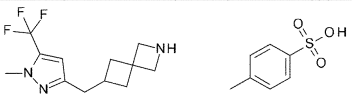
Ｂ．７１		６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン	２５７．４［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．７２		６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３，５－ジフルオロピリジン	２２５．０［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．７３		６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３－クロロ－５－フルオロピリジン	２４１．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．７４		６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸；	２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）ピリジン	２５７．５［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．７５		６－［（５－メチルスルホニル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（メチルスルホニル）ピリジン（ＣＡＳ：３４３２６２－５１－１）	２６７．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

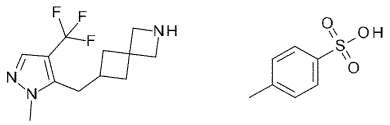
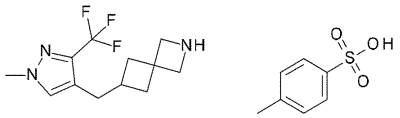
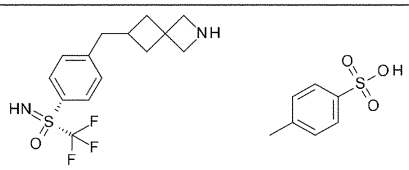
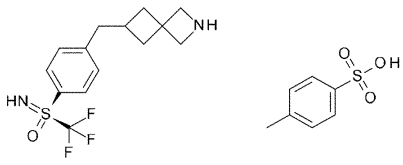
B．７６		６－［（５－メチルスルホニル－２－ピリジル）メチル］－３－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－（メチルスルホニル）ピリジン（ＣＡＳ：４４５４９１－７１－４）	２６７．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．７７		６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－フルオロベンゾトリフルオリド	２７４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．７８		［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（Ｓ－メチルスルホンイミドイル）ベンゼン（ＣＡＳ：１４５０２６－０７－９）	２６５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．７９		［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（３－ブロモフェニル）（イミノ）（メチル）－λ６－スルファノン（ＣＡＳ：１７８９７００－０９－９）	２６５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

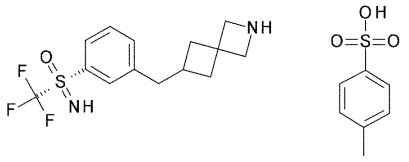
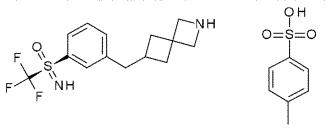
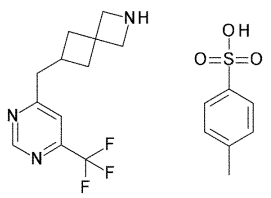
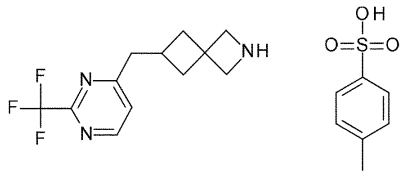
B．８０		［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（３－ブロモフェニル）（イミノ）（トリフルオロメチル）－ラムダ６－スルファノン（ＣＡＳ：２４１１２８９－５４－６）	３１９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
B．８１		［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（４－ブロモフェニル）（イミノ）（トリフルオロメチル）－λ６－スルファノン（ＣＡＳ：１４２１１３３－０３－０）	３１９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
B．８２		６－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２－フルオロ－４－メチルスルホニルベンゼン（ＣＡＳ：１０３２８２５－０２－７）	２８４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
B．８６		７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン	２８５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
B．８７	 *工程ｃ）で使用したＲｈ（Ｃ上に１０％）触媒	７－［（５－クロロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－クロロピリジン	２５１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

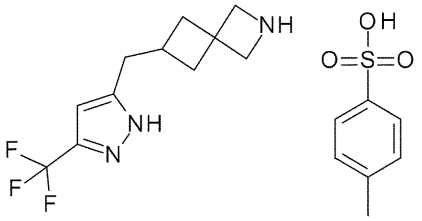
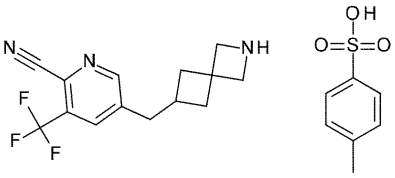
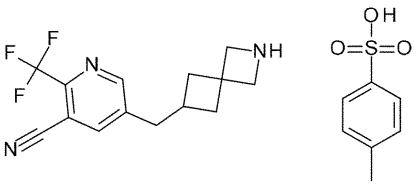
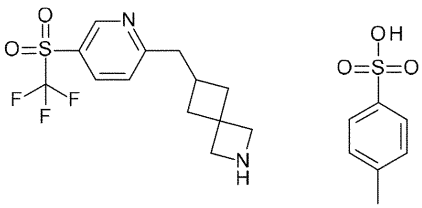
Ｂ．８８		７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン	２８５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．８９		７－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３，５－ジフルオロピリジン	２５３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９０		７－［（５－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－フルオロピリジン	２３５．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９１		６－［［４－（ジフルオロメトキシ）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（ジフルオロメトキシ）ピリジン（ＣＡＳ：８９９４５２－２６－７）	２８３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９２		６－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３，５－ジフルオロピリジン	２３９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

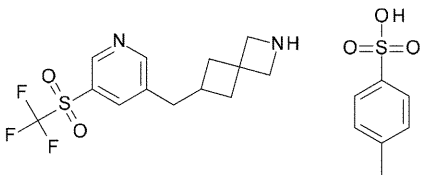
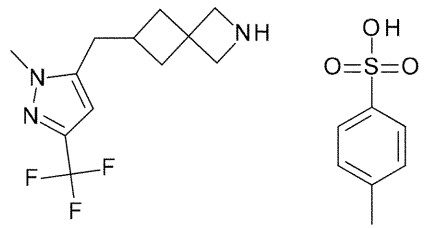
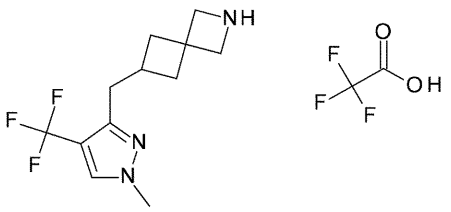
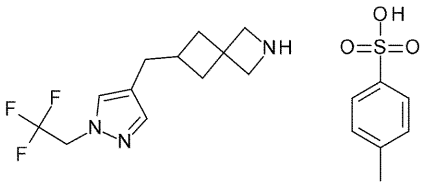
Ｂ．９３	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	（６Ｒ）－６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン	２７２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９４	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン	２７２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９５		６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン	２７１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．９６		６－［［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－メシル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：３００３５６－３２－５）	３４８．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３０２		６－［［６－（トリフルオロメトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメトキシ）ピリジン（ＣＡＳ：８８６３７１－７７－３）	２７３．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

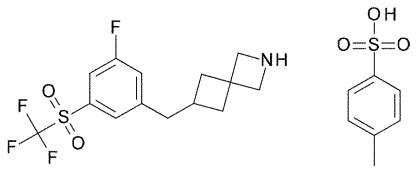
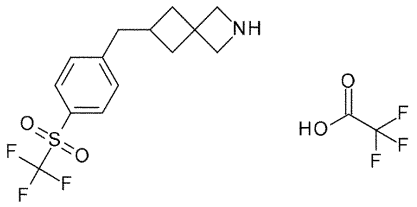
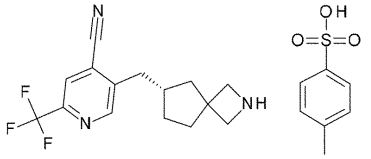
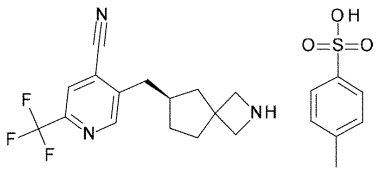
B．３０５		６－［（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－クロロ－３－フルオロピリジン（ＣＡＳ：５１４７９７－９７－８）	２４１．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３０６		３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（ＣＡＳ：６９１８７７－０３－９）	２８１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３０７		４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（ＣＡＳ：１９１１６５－１３－６）	２８１．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３０８		６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール	２６０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３０９		６－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール	２６０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

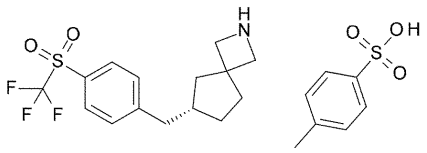
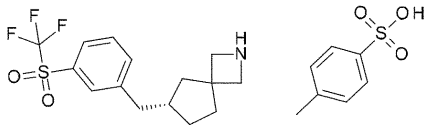
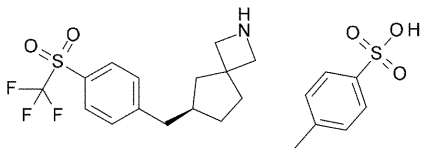
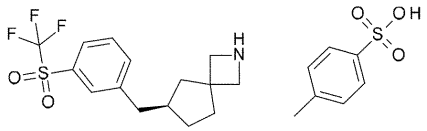
Ｂ．３１０		６－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール（ＣＡＳ：１７８３７４９－６８－７）	２６０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３１２		６－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：４９７８３２－９９－２）	２６０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３１３	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（４－ブロモフェニル）（イミノ）（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン（ＣＡＳ：１４２１１３３－０３－０）	３１９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３１４	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（４－ブロモフェニル）（イミノ）（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン（ＣＡＳ：１４２１１３３－０３－０）	３１９．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

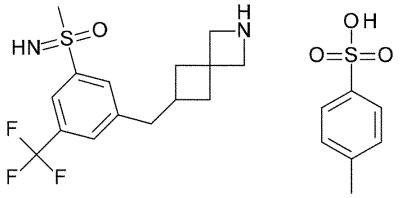
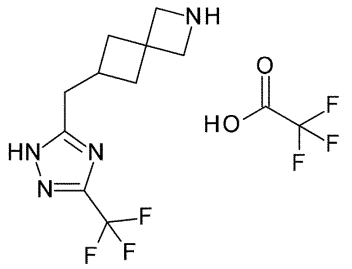
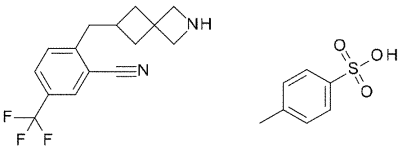
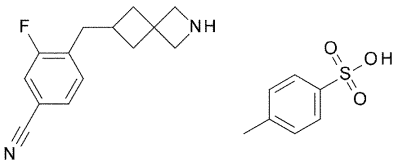
Ｐ．７７．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（３－ブロモフェニル）－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン	３１９．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
Ｐ．７８．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	（３－ブロモフェニル）－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン	３１９．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
Ｐ．４１．		４－メチルベンゼンスルホン酸；６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン	４－クロロ－６－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２５８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
Ｐ．４２．		４－メチルベンゼンスルホン酸；６－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン	４－クロロ－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

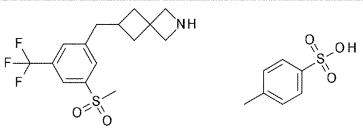
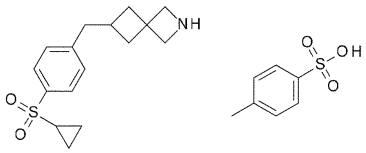
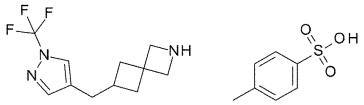
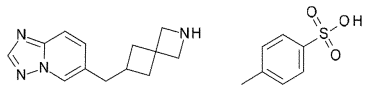
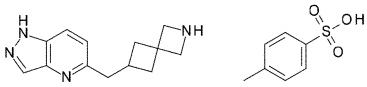
Ｐ．７．		６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール	２４６．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．１０．		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル（ＣＡＳ１２１４３７７－５７－７）	２８２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．１１．		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ニコチノニトリル（ＣＡＳ１２４５９１４－９８－０）	２８２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．１２．		６－［［５－（トリフルオロメチルスルホニル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－クロロ－２－（トリフルオロメチルスルホニル）ピリジン（ＣＡＳ：２０９１４４７－８９－９）	３２１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

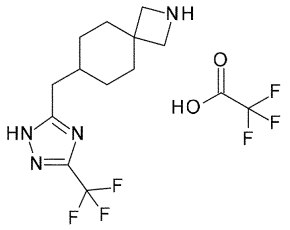
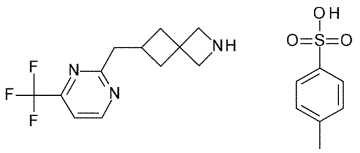
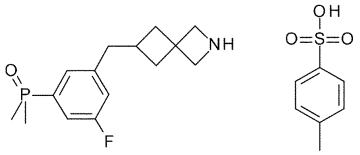
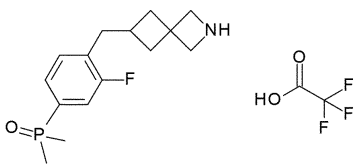
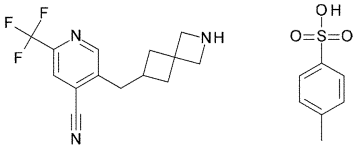
Ｐ．１３．		４－メチルベンゼンスルホン酸；６－［［５－（トリフルオロメチルスルホニル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン	３－ブロモ－５－（トリフルオロメチルスルホニル）ピリジン（ＣＡＳ：１９３６５４２－４６－９）	３２１．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｐ．３１．		６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール	２６０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｐ．３４．		６－［［１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－ブロモ－１－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール	２６０．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｐ．３７．		６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール	２４６．０［Ｍ＋Ｈ］＋

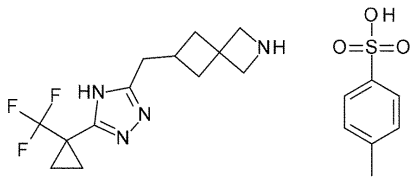
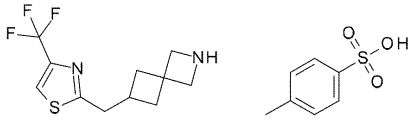
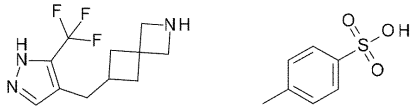
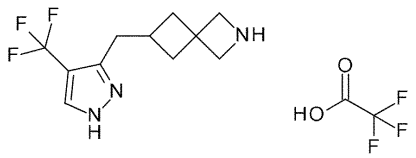
Ｐ．６６．		６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３３８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．７４．		６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－ブロモ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３２０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．９０．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	５－［［ｒａｃ－（６Ｓ）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル（ＣＡＳ：１０７０８９２－０４－４）	２９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．９１．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＳＦＣによって分離）	５－［［ｒａｃ－（６Ｒ）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル（ＣＡＳ：１０７０８９２－０４－４）	２９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

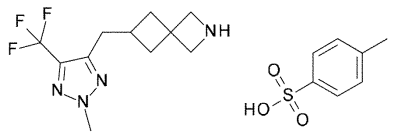
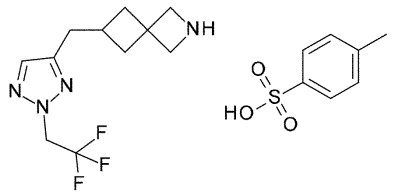
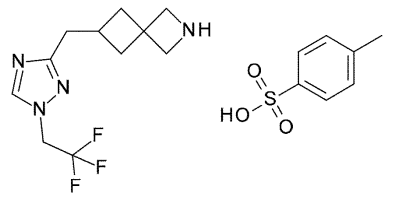
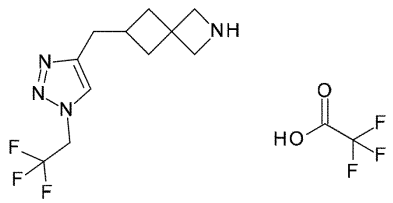
Ｐ．９５．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＨＰＬＣによって分離）	（６Ｒ）－６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３３４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｐ．９６．	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＨＰＬＣによって分離）	（６Ｒ）－６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸；	１－ブロモ－３－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３３４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３１５	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＨＰＬＣによって分離）	（６Ｓ）－６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３３４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３１６	 （立体化学の任意の割り当て、工程ｃの後にキラルＨＰＬＣによって分離）	（６Ｓ）－６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン	３３４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

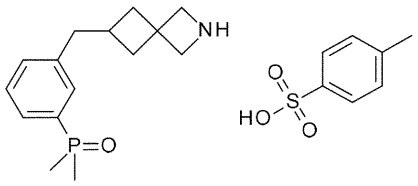
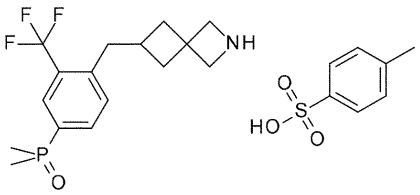
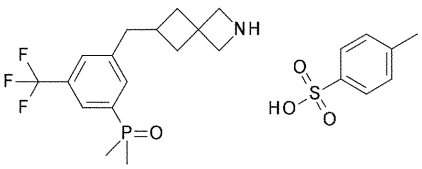
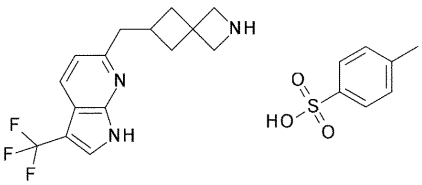
Ｐ．７１．		［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ｃ．６［３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン	３３３．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３１８		６－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ：１１８５３２０－３６－８）	２４７．５［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３２１		２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（ＣＡＳ：１４８３－５５－２）	２８１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３２２		４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－フルオロ－ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－３－フルオロベンゾニトリル	２３１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

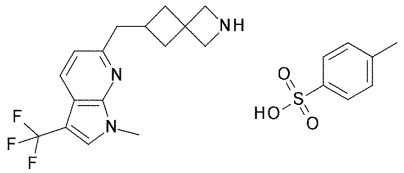
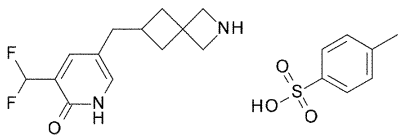
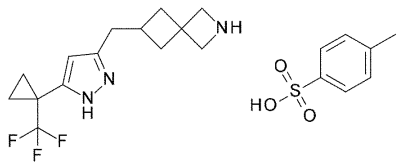
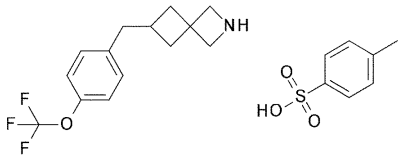
Ｂ．３３０		６－［［３－メチルスルホニル－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－メチルスルホニル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：１２１５２０５－９６－１）	３３４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３３１		６－［（４－シクロプロピルスルホニルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－シクロプロピルスルホニルベンゼン（ＣＡＳ：６４８９０６－２８－９）	２９２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３３５		６－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－（トリフルオロメチル）ピラゾール（ＣＡＳ：１０４６８３１－９７－３）	２４６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３４５		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン（ＣＡＳ：３５６５６０－８０－０）	２２９．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３４６		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－１Ｈ－ピラゾロ［４，３－ｂ］ピリジン（ＣＡＳ：１２２７６２８－７８－５）	２２９．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

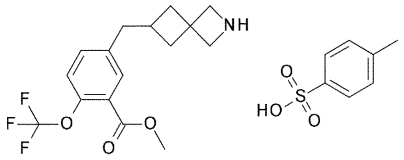
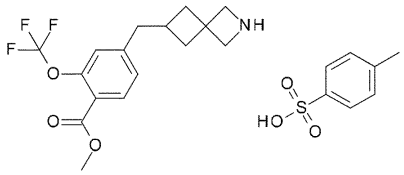
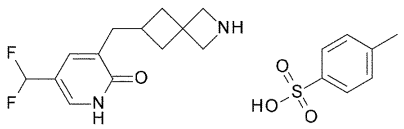
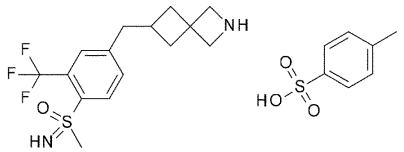
Ｂ．３５３		７－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ：１１８５３２０－３６－８）	２７５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５５		６－［［４－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２５８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５６		６－［（３－ジメチルホスホリル－５－フルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンゼン（Ｃ．７）	２８２．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５７		６－［（４－ジメチルホスホリル－２－フルオロフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－クロロ－４－ジメチルホスホリル－２－フルオロベンゼン（Ｃ．８）	２８２．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３７４		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル（ＣＡＳ：１０７０８９２－０４－４）	２８２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

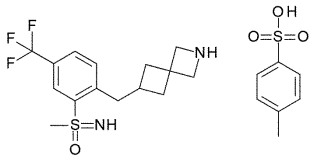
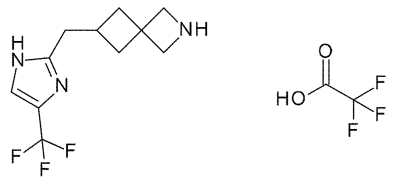
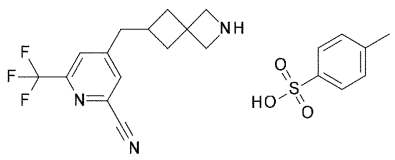
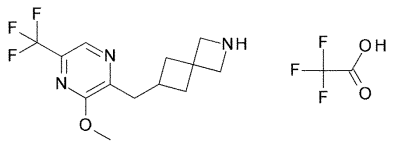
Ｂ．３９８		６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（Ｃ．１０）	２８７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４０１		２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）チアゾール（ＣＡＳ：４１７３１－３９－９）	２６３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４０７		６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１９９６８－１７－３）	２４６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４１０		６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１９３６７１０－０１－８）	２４６．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

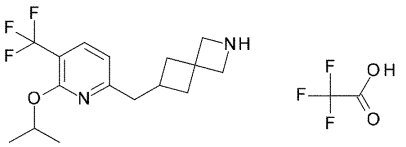
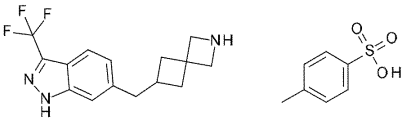
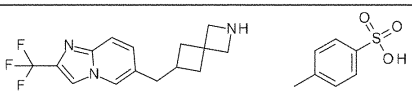
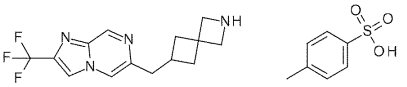
Ｂ．４１３		６－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－２－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２Ｈ－１，２，３－トリアゾール（ＣＡＳ：１６４３３５９－２４－３）	２６１．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４４１		６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４，５－ジブロモ－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール（Ｃ．１１）	２６１．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４４２		６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール（Ｃ．１２）	２６１．３［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６７		６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	４－ブロモ－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１Ｈ－１，２，３－トリアゾール（ＣＡＳ：１３９３５３９－８４－８）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

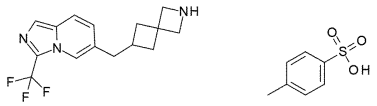
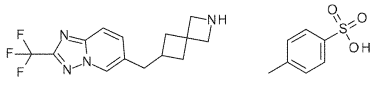
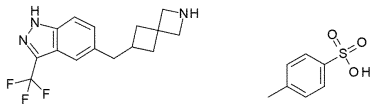
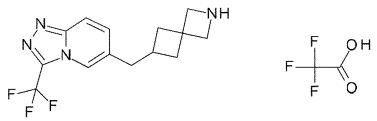
Ｂ．４９２		６－［（３－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－ベンゼン（ＣＡＳ：６０３９８－８４－７）	２６４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４９８		６－［［４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（Ｃ．１４）	３３２．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４９９		６－［［３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン（Ｃ．１５）	３３２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．５００		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン（ＣＡＳ：１１９０３２０－８０－９）	２９４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

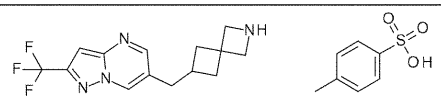
Ｂ．５０１	 *工程ｃ）の後、Ｂ．５００の前駆体をＮａＨ、ＭｅＩを用いてメチル化し、次いで脱保護する。	６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピロロ［２，３－ｂ］ピリジン（ＣＡＳ：１１９０３２０－８０－９）	３１０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．５０３	 *水素化工程でベンジル保護基も除去される	５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ベンジルオキシ－５－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）ピリジン（Ｃ．１６）	２５５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．５０５		６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１～｛Ｈ｝－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール（Ｃ．１７）	２８６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．５０６		６－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼン	２７２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．５０７		メチル５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメトキシ）ベンゾエート；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル	３３０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５０８		メチル４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメトキシ）ベンゾエート；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル	３３０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１１	 *水素化工程でベンジル保護基も除去される	３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸；	２－ベンジルオキシ－３－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）ピリジン（Ｃ．１９）	２５５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１２		［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	［４－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン（Ｃ．２０）	３３３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

Ｂ．５１４		［２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	［２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン（Ｃ，２１）	３３３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５３６	 （Ｂｏｃ脱保護の際にＳＥＭ保護基も除去された）	６－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－［［２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メトキシ］エチル－トリメチル－シラン（Ｃ．２３）	２４６．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５３７		４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－６－（トリフルオロメチル）ピコリノニトリル（ＣＡＳ：１２４２９６８－５２－０）	２８２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５４４		６－［［３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－ブロモ－３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（Ｃ．２５）	２８８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$

Ｂ．５４５		６－［［６－イソプロポキシ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	６－ブロモ－２－イソプロポキシ－３－（トリフルオロメチル）ピリジン（Ｃ．２６）	３１５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５５６		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１*Ｈ*－インダゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール（ＣＡＳ：１３７４２５８－６３－５）	２９６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５５７		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピリジン（ＣＡＳ：１５０７８０－４０－８）	２９６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５５８		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピラジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，２－ａ］ピラジン（ＣＡＳ：１２０８０８４－５０－７）	２９７．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

Ｂ．５５９		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，５－ａ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）イミダゾ［１，５－ａ］ピリジン（ＣＡＳ：１２６２６１９－６４－６）	２９６．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５６０		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［１，５－ａ］ピリジン（ＣＡＳ：１１５９８１２－９９－３）	２９７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５６１		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１*Ｈ*－インダゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－インダゾール（ＣＡＳ：５７６３１－１１－５）	２９６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．５６２		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン；トリフルオロ酢酸	６－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）－［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピリジン（ＣＡＳ：１１６６８１９－５３－９）	２９７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$

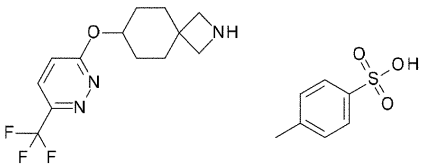
Ｂ．５６３		６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）ピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピラゾロ［１，５－ａ］ピリミジン（ＣＡＳ：１３７９３５８－０８－３）	２９７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４０９】

実施例Ｂ．２７

７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２００】



酢酸イソプロピル（４ｍＬ）中の７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３５０ｍｇ、０．９０３ｍｍｏｌ）の懸濁液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２５８ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃で６時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。Et_2Oを添加し、混合物を焼結ガラスを通してフィルタにかけた。白色固体をEt_2O（２×）で洗浄し、減圧下で乾燥させ、標記化合物（０．４２０ｇ、８８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４１０】

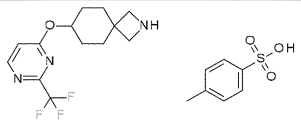
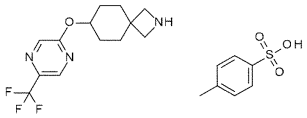
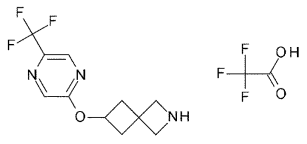
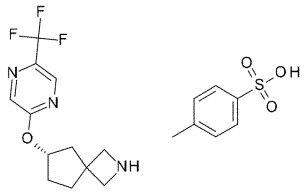
工程ａ）７－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

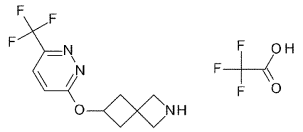
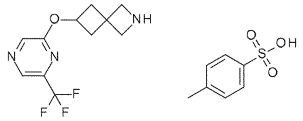
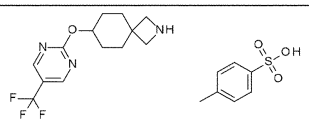
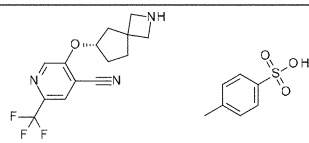
Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．５ｍＬ）中の７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１３６３３８３－１８－９）（３５０ｍｇ、１．４５ｍｍｏｌ）およびカリウムｔ－ブトキシド（１９５ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）の溶液に、３－フルオロ－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（２４８ｍｇ、１．４９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で１５時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン中０％～４０％ＥｔＯＡｃで溶出）によって精製し、標記化合物（３５３ｍｇ、５９．６９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３２．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

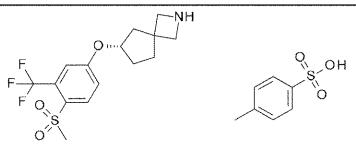
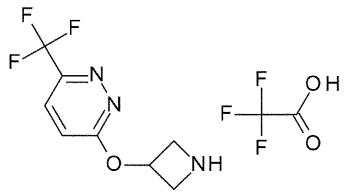
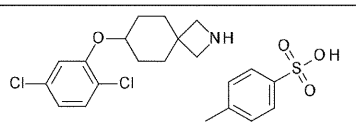
【０４１１】

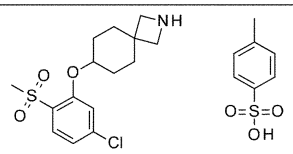
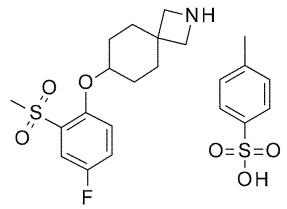
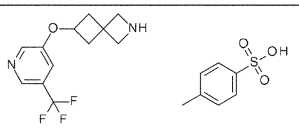
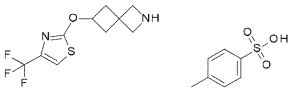
実施例Ｂ．２７と同様に、関連する（ヘテロ）ハロゲン化アリールおよびヒドロキシ－スピロ環式構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。場合によっては、他の溶媒、例えば工程ａ）のＤＭＳＯを使用した。

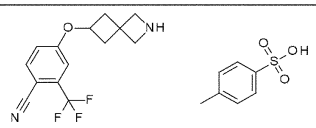
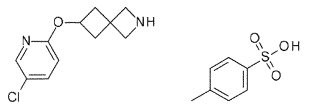
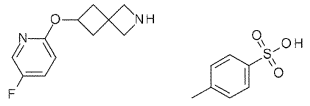
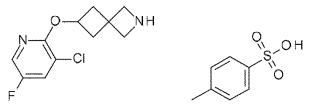
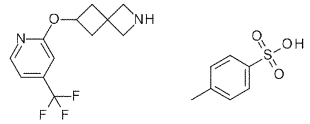
【表７】

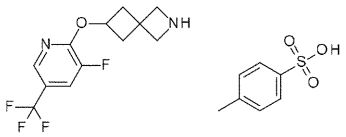
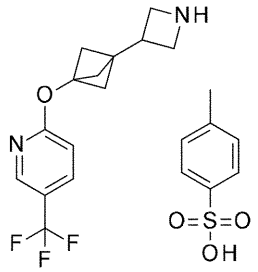
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．４３		７－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－クロロ－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２８８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４４		７－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２８８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４５		６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン、６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１１４７５５７－９７－８）	２６０．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６		（６Ｓ）－６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン、（６Ｓ）－６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：２３７６９０３－７２－７）	２７４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．４８		６－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	３－クロロ－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１１４７５５７－９７－８）	２６０．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．８４		６－［６－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－６－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ：６１６５５－６９－４）；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２６０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．８５		７－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリミジン、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２８８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．９７		５－［［（６Ｓ）－２－アザスピロ［３．４］オクタン－６－イル］オキシ］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）イソニコチノニトリル（ＣＡＳ：１０７０８９２－０４－４）および（６Ｓ）－６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：２３７６９０３－７２－７）	２９８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

Ｂ．９８		（６Ｓ）－６－［４－メチルスルホニル－３－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－１－メシル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンおよび（６Ｓ）－６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：２３７６９０３－７２－７）および	３５０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３０	 工程ａ）において、ＫＯｔＢｕの代わりにＮａＨを使用した。	３－（アゼチジン－３－イルオキシ）－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－クロロ－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（ＣＡＳ　ＲＮ：２５８５０６－６８－２）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）	２２０．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２６０		７－（２，５－ジクロロフェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１，４－ジクロロ－２－メチルスルホニルベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：６６６４０－６３－９）、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１３６３３８３－１８－９）	２８６．２［Ｍ＋Ｈ］＋

Ｂ．２６４		７－（５－クロロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－クロロ－２－フルオロ－１－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２６１２８４－２７－８）、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１３６３３８３－１８－９）	３３０．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２６９		７－（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェノキシ）－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１，４－ジフルオロ－２－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：６１６５５－６９－４）、７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１３６３３８３－１８－９）	３１４．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．３３２		６－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２６０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３３３		２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルオキシ）－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２６５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

B．３４０		４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルオキシ）－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２８３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３４１		６－［（５－クロロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－クロロ－２－フルオロピリジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２２５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３４２		６－［（５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，５－ジフルオロピリジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２０９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．３４３		６－［（３－クロロ－５－フルオロ－２－ピリジル）オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－クロロ－２－フルオロピリジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２４３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
B．５２７		６－［［４－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ピリジン；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２５９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

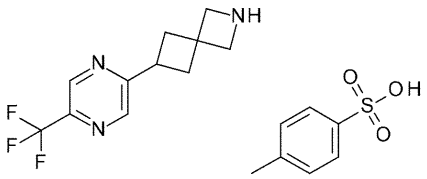
Ｂ．５４６		６－［［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，３－ジフルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ：８９４０２－４２－６）；６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル	２７７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｍ．２０		２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］オキシ］－５－（トリフルオロメチル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ヒドロキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２４９０４０６－０７－８）、２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：６９０４５－８２－５）	２８５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１２】

実施例Ｂ．３８

６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２０１】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１１００ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（６６２ｍｇ、３．８４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中溶液を８０℃で１６時間撹拌した。混合物を減圧濃縮し、脱イオン水を添加し、混合物を凍結乾燥させて、標記化合物（１３００ｍｇ、３．１３ｍｍｏｌ、収率９４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４１３】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

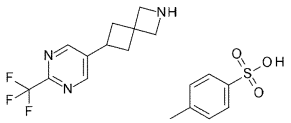
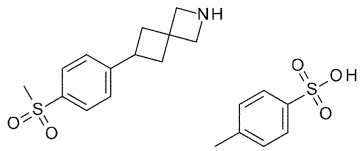
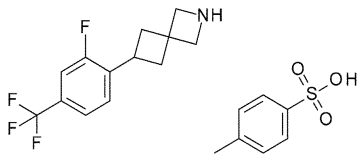
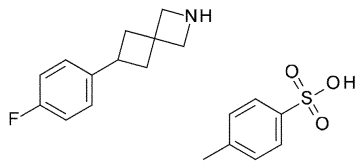
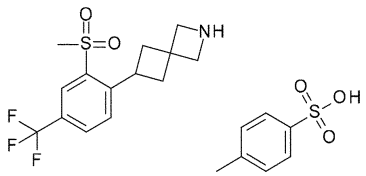
ｔｅｒｔ－ブチル６－ヨード－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：２０５９１４０－６１－１）（３１３０ｍｇ、９．６９ｍｍｏｌ）、５－

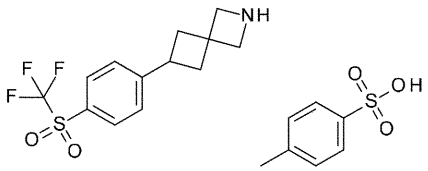
ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン（１１００ｍｇ、４．８５ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｐｙ）（ＰＦ$_6$）（５４．３ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$．ｄｔｂｂｐｙ（９．６４ｍｇ、０．０２０ｍｍｏｌ）、ＴＴＭＳＳ（１２０５ｍｇ、４．８５ｍｍｏｌ）、Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$（１０２７ｍｇ、９．６９ｍｍｏｌ）のＤＭＥ（２０ｍＬ）中溶液。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（距離７ｃｍ）で照射して、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に１４時間維持した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～３０％酢酸エチル／石油エーテル勾配）によって精製して残渣を得、これを逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件）によって精製し、標記化合物（１．１ｇ、３．２ｍｍｏｌ、収率６６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０４１４】

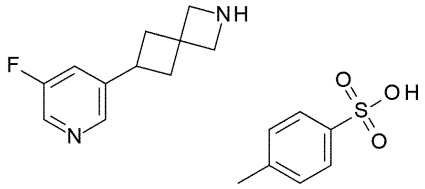
実施例Ｂ．３８と同様に、以下の構成要素を、工程ａにおける光化学的カップリングのための関連する（ヘテロ）臭化アリール構成要素を使用して生成した。場合によっては、代替塩（例えば、トリフルオロ酢酸塩、ジトシレート、塩酸塩）も使用した。

【表８】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．４９		６－［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２４４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３２４		６－（４－メチルスルホニルフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモフェニルメチルスルホン	２５２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３２８		６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロ）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－３－フルオロベンゾトリフルオリド	２６０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３７０		６－（４－フルオロフェニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモフルオロベンゼン	１９２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３７１		６－［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：１２１５２０５－９８－３）	１９２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

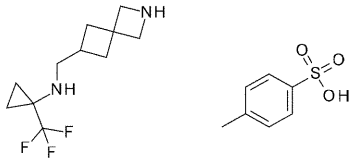
Ｂ．５４７		６－［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（（トリフルオロメチル）スルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ：３１２－２０－９）	３０６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４１５】
実施例Ｂ．３２５
６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２０２】

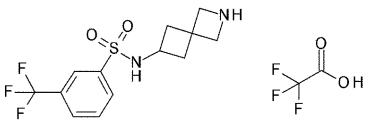


ｔｅｒｔ－ブチル６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４．０ｇ、１３．６８ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（６．５１ｇ、３４．２１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１５０ｍＬ）中溶液を２５℃で１８時間撹拌した。次いで、ＲＭを蒸発させ、得られた残渣（油状物として）をＴＢＭＥ（１５０ｍＬ）と６時間撹拌した。得られた沈殿をフィルタにかけ、ＴＢＭＥで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（５．６６ｇ、１０．６ｍｍｏｌ、収率７３．２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
【０４１６】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
５－フルオロピリジン－３－ボロン酸（ＣＡＳ：８７２０４１－８６－６）（６．１ｇ、４３．３ｍｍｏｌ）、（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキサノール（２４９ｍｇ、２．１７ｍｍｏｌ）、ヨウ化ニッケル（ＩＩ）（６７７ｍｇ、２．１７ｍｍｏｌ）のｉＰｒＯＨ（１４０ｍＬ）中の撹拌混合物に、アルゴン雰囲気下、室温にて、ＴＨＦ（２１．７ｍＬ、４３．３ｍｍｏｌ）中の２Ｍナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド溶液をシリンジを介して添加した。次いで、ＲＭを周囲温度で１０分間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル６－ヨード－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：２０５９１４０－６１－１）（７．０ｇ、２１．７ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を４時間還流し、次いで、室温で一晩撹拌した。得られた混合物をSiO_2でフィルタにかけ、濾過ケーキをＩＰＡで洗浄した。濾液を蒸発させ、残渣をＴＢＭＥと水とに分けた。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧下で蒸発させた。得られた未精製の生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーで精製して、標記化合物（３．９５ｇ、１３．５ｍｍｏｌ、収率５９．３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
【０４１７】
実施例Ｂ．２９
Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－１－（トリフルオロメ

チル）シクロプロパンアミン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２０３】



ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１０２４ｍｇ、５．３８ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６００ｍｇ、１．７９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（２０ｍＬ）中の撹拌溶液に添加した。反応混合物を１６分間撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、残渣をＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（６６８ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ、収率６４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
【０４１８】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］カルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸（ＣＡＳ：１２１１５２６－５３－２）（２．０ｇ、８．２９ｍｍｏｌ）および１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（ＣＡＳ：１１２７３８－６７－７）（１３４０ｍｇ、８．２９ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍＬ）中撹拌溶液に、Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’、Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（３７８２ｍｇ、９．９５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（５．０５ｍＬ、２９．０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で一晩撹拌し、次いで、水に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機画分を水で３回洗浄し、無水硫酸ナトリウム下で乾燥させ、溶媒を減圧下で除去した。残渣を２５ｍｌのＭＴＢＥで粉砕して、標記化合物（１．７ｇ、４．８８ｍｍｏｌ、収率５９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４７．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$
【０４１９】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］カルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．１ｇ、３．１６ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（３０ｍＬ）に溶解した。ボラン－メチルスルフィド錯体（０．４８ｇ、６．３２ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。反応混合物を還流で６時間撹拌し、次いで、０℃に冷却し、メタノール（５ｍＬ）を滴下してクエンチし、次いで、減圧濃縮した。残渣を食塩水で希釈し、次いで、ＥｔＯＡｃで抽出した（３回）。有機層を合わせ、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、フィルタにかけ、濃縮し、標記化合物（６００ｍｇ、１．７９ｍｍｏｌ、収率５７％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７９．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$
【０４２０】
実施例Ｂ．３０
Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸
【化２０４】



６－［［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１２４５ｍｇ、２．９６ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（８ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（３．３８ｇ、２．２８ｍＬ、２９．６ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物１９１０ｍｇ、純度約６５％およびＴＦＡの大過剰の汚染物質を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$

【０４２１】

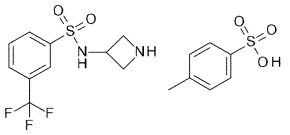
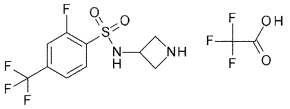
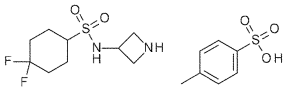
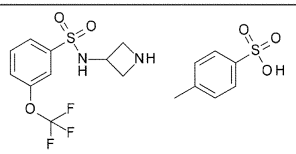
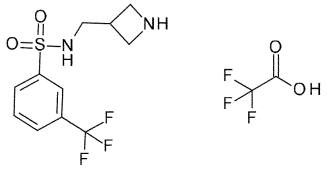
工程ａ）６－［［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニルアミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

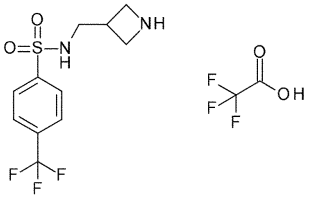
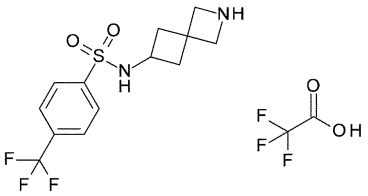
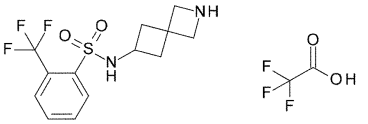
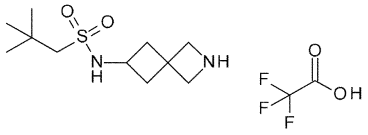
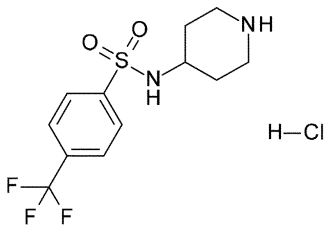
６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７５０ｍｇ、３．５３ｍｍｏｌ）の、０℃に冷却したジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（６８５ｍｇ、９２６μＬ、５．３ｍｍｏｌ）および３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド（９０７ｍｇ、３．７１ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を０℃で３０分間および室温で１時間撹拌した。反応混合物を、ジクロロメタンおよび１Ｍ　Na_2CO_3水溶液を含む分離漏斗に注いだ。有機層を回収し、水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質を、ヘプタンと酢酸エチル（１０％～９０％）の溶出液混合物を用いたフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、７７５ｍｇの標記化合物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６５．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

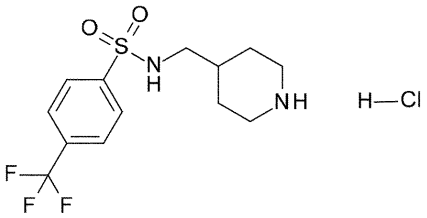
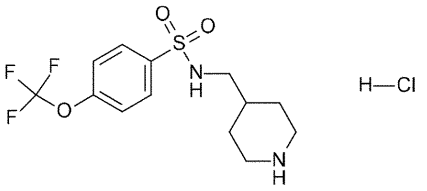
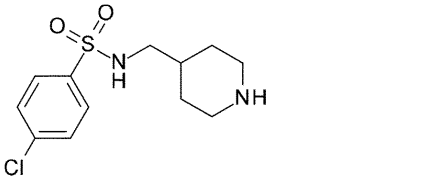
【０４２２】

実施例Ｂ．３０と同様に、以下の構成要素を、関連する塩化スルホニル構成要素を使用して生成した。実施例Ｂ．１４１～Ｂ．１４４では、６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルの代わりに３－アミノアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルを使用した。実施例Ｂ．１４６～Ｂ．１４７では、６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルの代わりに３－（アミノメチル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルを使用した。実施例Ｂ．１７５では、Ｂｏｃの代わりにエトキシカルバメート保護基を使用し、アルカリ加水分解によって除去した。実施例Ｂ．１７６～Ｂ．１７８では、６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルの代わりに４－（アミノメチル）ピペリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルを使用した。場合によっては、代替塩（例えば、トリフルオロ酢酸塩、トシレート、ジトシレート、塩酸塩）も使用した。Ｂ．１７８については、ＨＣｌでの脱保護および最終工程での３３％ＮａＯＨ水溶液からの抽出後に遊離塩基を単離した。

【表９】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１４１		Ｎ－（アゼチジン－３－イル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	２８１．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１４２		Ｎ－（アゼチジン－３－イル）－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸	２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	２９９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１４３		Ｎ－（アゼチジン－３－イル）－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	４，４－ジフルオロシクロヘキサンスルホニルクロリド	２５５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１４４		Ｎ－（アゼチジン－３－イル）－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド	２９７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１４６		Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸	３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	２９５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

B．１４７		Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	２９５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
B．１５８		Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２１．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
B．１５９		Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；トリフルオロ酢酸	２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２１．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
B．１６０		Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－２，２－ジメチループロパン－１－スルホンアミド；トリフルオロ酢酸	２，２－ジメチルプロパン－１－スルホニルクロリド	２４７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
B．１７５		Ｎ－（４－ピペリジル）－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；塩酸塩	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３０９．１［Ｍ－ＨＣｌ＋Ｈ］$^+$

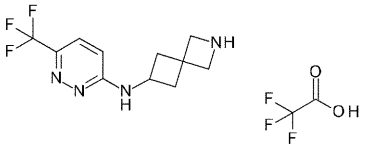
Ｂ．１７６		Ｎ－（４－ピペリジルメチル）－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；塩酸塩	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２３．１［Ｍ－ＨＣｌ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１７７		Ｎ－（４－ピペリジルメチル）－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；塩酸塩	４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド	３３９．１［Ｍ－ＨＣｌ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１７８		４－クロロ－Ｎ－（４－ピペリジルメチル）ベンゼンスルホンアミド	４－クロロベンゼンスルホニルクロリド	２８８．８［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４２３】

実施例Ｂ．３１

Ｎ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－アミン；トリフルオロ酢酸

【化２０５】



６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７０８ｍｇ、１．９４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（８ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（２．２１ｇ、１．４９ｍＬ、１９．４ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、１３１０ｍｇの未精製の標記化合物を得、主要な汚染物質過剰量のＴＦＡを含む純度は約５５％であり、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５９．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０４２４】

工程ａ）６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８３２ｍｇ、３．９２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１２ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（６９０ｍｇ、９３２μＬ、５．３４ｍｍｏｌ）および３－クロロ－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（６５０ｍｇ、３．５６ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を８０℃で１８時間撹拌した揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよび飽和NH_4Cl水溶液で分配した有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物

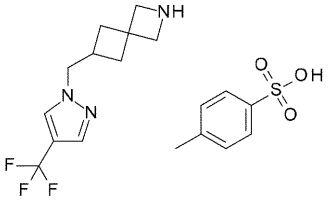
質を、ジクロロメタンとメタノール（０％～１０％）との溶出液混合物を使用するフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、標記化合物７０８ｍｇを得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４２５】

実施例Ｂ．３２

６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２０６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６７５ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（４０４ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（６ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に脱イオン水を添加し、混合物を凍結乾燥させ、標記化合物（７９４ｍｇ、収率９６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４２６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（２４３５ｍｇ、１７．９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（実施例Ｂ．１、工程ａ））（２０００ｍｇ、５．９７ｍｍｏｌ）およびピリジン（１．４５ｍＬ、１７．９ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（８０ｍＬ）中溶液に、O_2雰囲気下で二酢酸銅（２３８０ｍｇ、１１．９ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、O_2（バルーン）条件下で１００℃で１２時間撹拌した。水層を酢酸エチル（２００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（２００ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～３０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して未精製の生成物を得て、これを逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件）によって精製して、標記化合物（６４０ｍｇ、収率３１％）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０４２７】

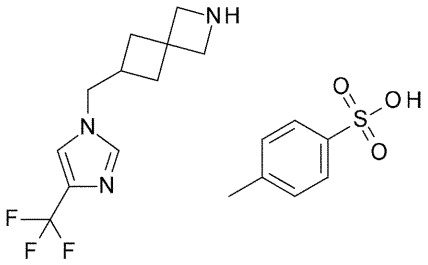
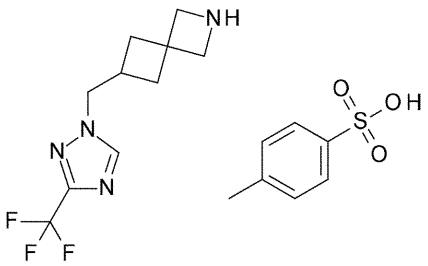
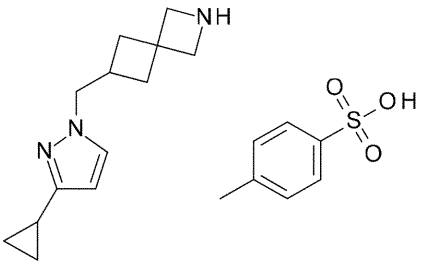
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６９０ｍｇ、２．０１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（７ｍＬ）中溶液に、湿潤Ｐｄ／Ｃ（２３０ｍｇ、０．２００ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を２５℃、H_2雰囲気下（バルーン）で２時間撹拌した。次いで、混合物をフィルタにかけ、濾液を濃縮して、標記化合物（６９０ｍｇ、収率９９％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４２８】

実施例Ｂ．３２と同様に、工程１のＣｈａｎ　Ｌａｍ型カップリングに関連する（ヘテロ）アリール構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。場合によっては、代替塩（例えば、トリフルオロ酢酸塩、ジトシレート、塩酸塩）も使用した。

【表１０】

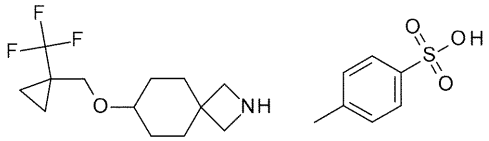
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３６		６－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール（ＣＡＳ：３３４６８－６９－８）	２４６．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４１		６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ：６０４０６－７５－９）	２４７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４１７		６－［（３－シクロプロピルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール	２１８．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４２９】

実施例Ｂ．３７

７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２０７】



７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６７５ｍｇ、１．８６ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１４ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（４２４ｍｇ、２．２３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で５時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。Et_2Oを添加し、混合物を焼結ガラスを通してフィルタにかけた。白色固体をEt_2Oで２回洗浄し、減圧下で乾燥させると、標記化合物（７５２ｍｇ、８

８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６４．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４３０】

工程ａ）７－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

７－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１３６３３８３－１８－９）（０．６００ｇ、２．４９ｍｍｏｌ）の超乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６ｍＬ）中溶液に、水素化ナトリウム（１１４ｍｇ、２．８６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で１時間撹拌した。１－（ブロモメチル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン（５０５ｍｇ、２．４９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で１６時間撹拌した。

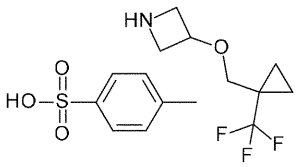
【０４３１】

反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン中０％～４０％ＡｃＯＥｔで溶出）によって精製し、標記化合物（６８１ｍｇ、６８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０８．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０４３２】

実施例Ｂ．３７と同様に、工程ａ）で関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表１１】

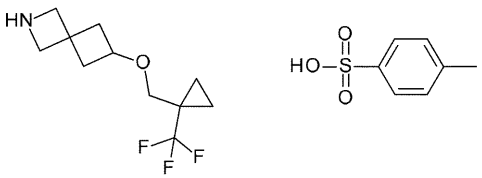
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２４６		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］アゼチジン	ｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）および１－（ブロモメチル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン（ＣＡＳ　ＲＮ：１１５５２７２－９３－７）	１９６．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４３３】

実施例Ｂ．３９

６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２０８】



６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６３３ｍｇ、１．８９ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ｐ－トルエンスルホン酸一水

和物（３６６ｍｇ、１．９３ｍｍｏｌ）で処理した。次いで、混合物を８０℃で１８時間加熱した後、２３℃に冷却し、蒸発させて、６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン４－メチルベンゼンスルホネート（７６９ｍｇ、９５．０％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３６．２［Ｍ－Ｃ$_7$Ｈ$_8$Ｏ$_3$Ｓ＋Ｈ］$^+$

【０４３４】

工程ａ）６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

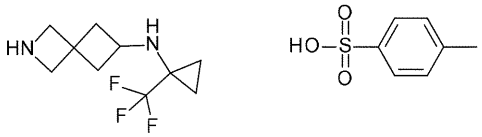
６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５００ｍｇ、２．３４ｍｍｏｌ）の超乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２３℃にて、１－（ブロモメチル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン（４７６ｍｇ、２．３４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに３０分間撹拌した後、８０℃に加熱し、２１．５時間撹拌した。次いで、混合物を２３℃に冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈し、有機層を１Ｍ　ＮａＨＣＯ$_3$溶液（１×）、水（２×）、および食塩水（１×）で洗浄した。次いで、有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（６３３ｍｇ、７３％）を、未精製の無色の油状物として得、これをさらに精製することなく直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８０．２［Ｍ＋Ｈ－ｔＢｕ］$^+$

【０４３５】

実施例Ｂ．４０

Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２０９】



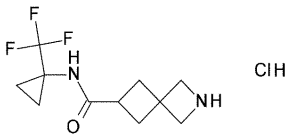
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８８０ｍｇ、２．７５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１５６８ｍｇ、８．２４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）中溶液を還流で３時間加熱し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間撹拌した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、ＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（１３３５ｍｇ、収率８４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４３６】

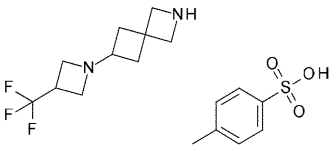
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（９１８ｍｇ、５．６８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１１８１８１６－１２－５）（１．２ｇ、５．６８ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（７０ｍＬ）中の撹拌混合物に、トリエチルアミン（２．３８ｍＬ、１７．０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で２０分間撹拌した。次いで、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（２４１０ｍｇ、１１．４ｍｍｏｌ）を溶液に一度に添加し、得られた混合物を２３℃で１８時間撹拌した。次いで、反応混合物をＤＣＭ（５０ｍＬ）で希釈し、５％ＮａＨＣＯ$_3$（水溶液）（８０ｍＬ）を添加した。有機層を分離し、水層をＤＣＭ（５０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、食塩水（５０ｍＬ）で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（７０ｍｇ、収率３．７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４３７】
実施例Ｂ．４２
Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；塩酸塩
【化２１０】



ベンジル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］カルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２００ｍｇ、０．５２０ｍｍｏｌ）のメタノール（１０ｍＬ）中溶液に、パラジウム（炭素上１０％）（０．０２ｍＬ、０．１９０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を水素雰囲気下、室温で２４時間撹拌した。固体を濾過によって除去し、濾液を減圧濃縮した。次いで、残渣をＴＨＦ（１０ｍＬ）に溶解し、ジオキサン中４Ｎ　ＨＣｌで処理し、２３℃で１０分間撹拌した。沈殿物を濾過によって回収し、標記化合物（６０ｍｇ、収率４０％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４３８】
工程ａ）ベンジル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］カルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２－ベンジルオキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸（ＣＡＳ：
１２９１４８７－３３－６）（１．３ｇ、４．７２ｍｍｏｌ）および１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（０．７６ｇ、４．７２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中の撹拌溶液に、ＨＡＴＵ（２．３３ｇ、６．１４ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（２．３ｍＬ、１６．５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃で一晩撹拌し、次いで、水に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機画分を水で３回洗浄し、無水硫酸ナトリウム下で乾燥させ、溶媒を減圧下で除去した。残渣を５０ｍＬのＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（１ｇ、収率５５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８３．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０４３９】
実施例Ｂ．５１
６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２１１】



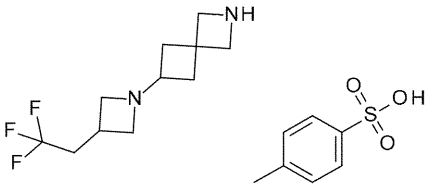
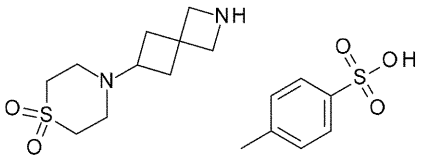
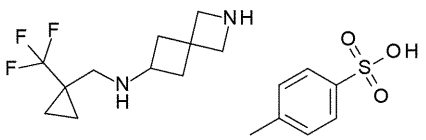
ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５５０ｍｇ、１．７２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（９８０ｍｇ、５．１５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液を還流で２時間加熱し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間撹拌した。沈殿を濾過によって回収し、酢酸エチル（２０ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（４８６ｍｇ、収率４９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
【０４４０】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］

－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
　ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１１８１８１６－１２－５）（８００ｍｇ、３．７９ｍｍｏｌ）、３－（トリフルオロメチル）アゼチジン；塩酸塩（ＣＡＳ：１２２１２７２－９０－７）（６１２ｍｇ、３．７９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．５８ｍＬ、１１．４ｍｍｏｌ）をＤＣＭ（４０ｍＬ）中で混合し、室温で１０分間撹拌した。次いで、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（１．６１ｇ、７．５７ｍｍｏｌ）を一度に添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。次いで、反応混合物をＤＣＭ（５０ｍＬ）で希釈し、５％$NaHCO_3$水溶液（８０ｍＬ）を添加した。有機層を分離し、水層をＤＣＭ（５０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、食塩水（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。未精製の生成物をＨＰＬＣにより精製して、標記化合物（５５０ｍｇ、収率４４％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４４１】

　実施例Ｂ．５１と同様に、工程ａ）で関連するアミン構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表１２】

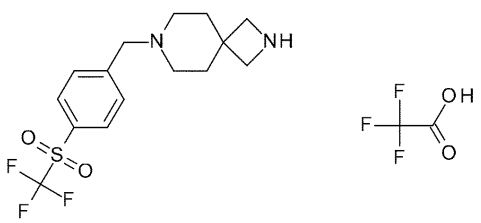
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５２		６－［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン－１－イル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（２，２，２－トリフルオロエチル）アゼチジン；塩酸塩（ＣＡＳ：１３９４０４１－８１－６）	２３５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．１５５		４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－１，４－チアジナン１，１－ジオキシド；４－メチルベンゼンスルホン酸	チオモルホリン１，１－ジオキシド塩酸塩	２３１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋．
Ｂ．１５６		Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩	２３５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋．

【０４４２】

実施例Ｂ．５３

７－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；トリフルオロ酢酸

【化２１２】



７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３６０ｍｇ、０．８０３ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（６ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３３６ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で５時間撹拌した。Et_2Oを添加し、混合物を焼結ガラスを通してフィルタにかけた。白色固体をEt_2Oで２回洗浄し、減圧下で乾燥させ、標記化合物（５３７ｍｇ、９２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４９．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０４４３】

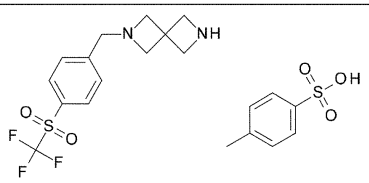
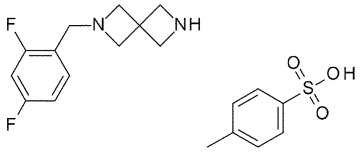
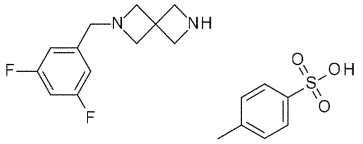
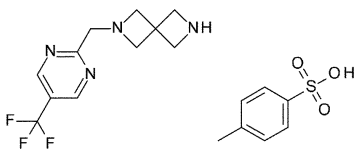
工程ａ）７－（４－トリフリルベンジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

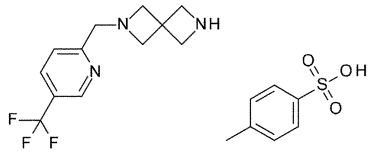
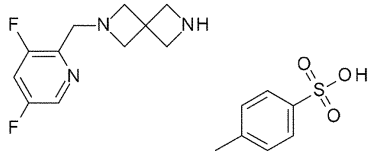
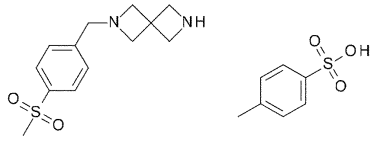
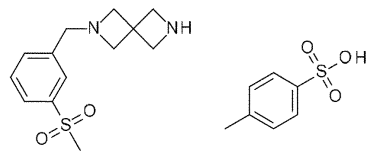
４－トリフリルベンズアルデヒド（ＣＡＳ：６５０－８９－５）（３１６ｍｇ、１．３３ｍｍｏｌ）および２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：２３６４０６－５５－６）（０．３００ｇ、１．３３ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（２．５ｍＬ）中溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（３０９ｍｇ、１．４６ｍｍｏｌ）および酢酸（１５９ｍｇ、１５２μＬ、２．６５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃ：ＴＨＦ　２：１に注ぎ、飽和$NaHCO_3$水溶液、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（３６４ｍｇ、５８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４４９．５［Ｍ＋Ｈ］$^+$

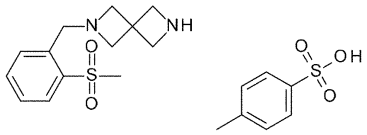
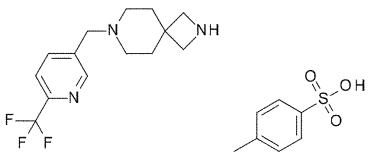
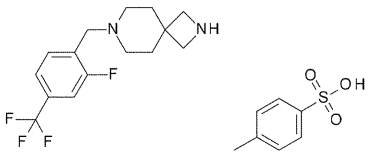
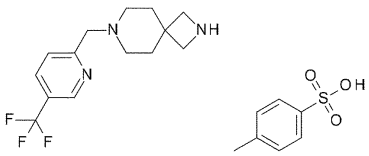
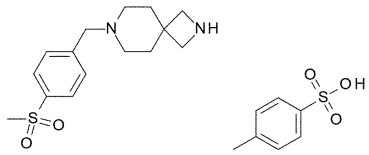
【０４４４】

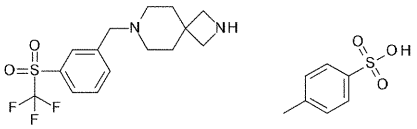
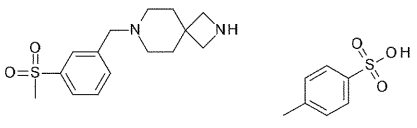
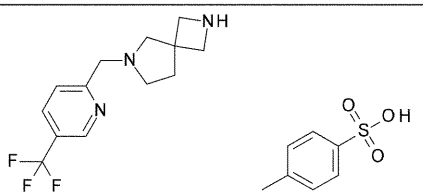
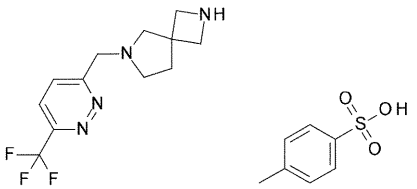
実施例Ｂ．５３と同様に、工程ａ）で関連する構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

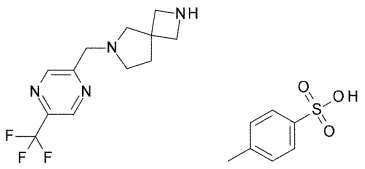
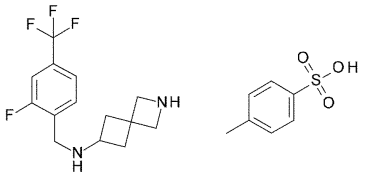
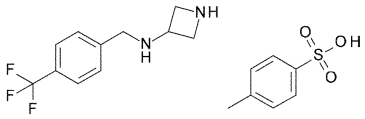
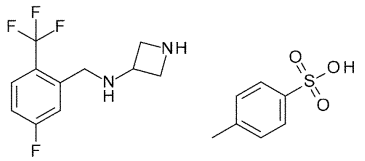
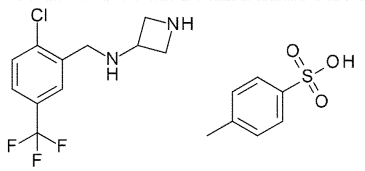
【表１３】

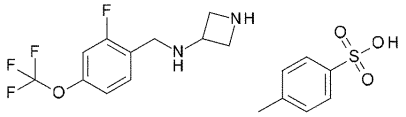
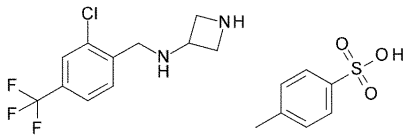
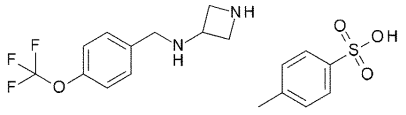
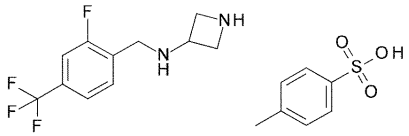
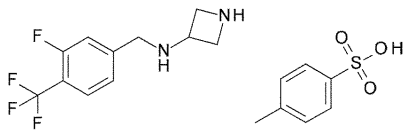
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５４		２－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－トリフリルベンズアルデヒド、ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）（ＣＡＳ１０４１０２６－７１－４）	３２１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．９９		２－［（２，４－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；２，４－ジフルオロベンズアルデヒド	２２５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１００		２－［（３，５－ジフルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；３，５－ジフルオロベンズアルデヒド	２２５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１０２		２－［［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－カルバルデヒド	２５９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

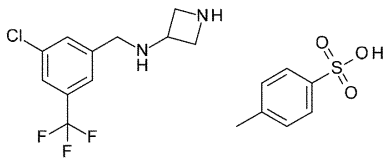
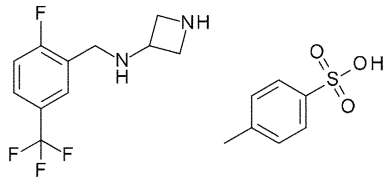
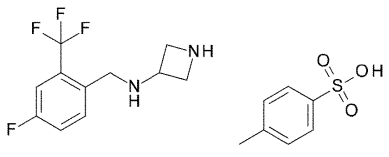
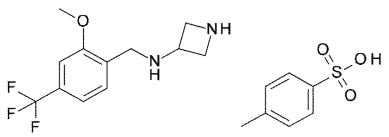
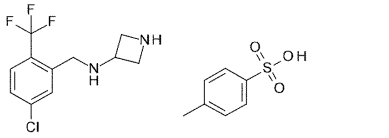
Ｂ．１０４		２－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジンカルボキシアルデヒド	２５８．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１０６		２－［（３，５－ジフルオロ－２－ピリジル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；３，５－ジフルオロピリジン－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：７８０８０１－５８－３）	２２６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１０７		２－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；４－メシルベンズアルデヒド	２６７．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１０８		２－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；３－メシルベンズアルデヒド	２６７．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

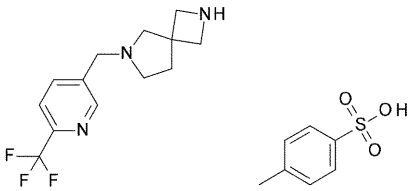
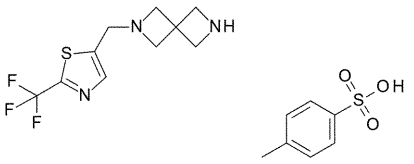
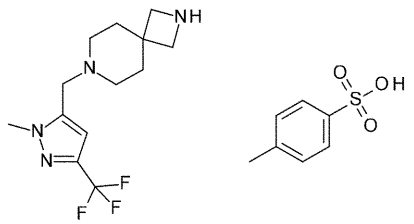
Ｂ．１０９		２－［（２－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）；２－メシルベンズアルデヒド	２６７．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１６		７－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；６－（トリフルオロメチル）ニコチンアルデヒド	２８６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１７		７－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	３０３．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１８		７－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；５－（トリフルオロメチル）ピコリンアルデヒド	２８６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１９		７－［（４－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；４－メシルベンズアルデヒド	２９５．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

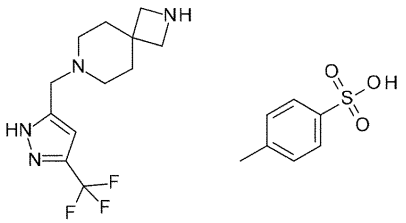
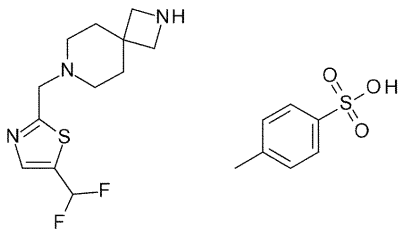
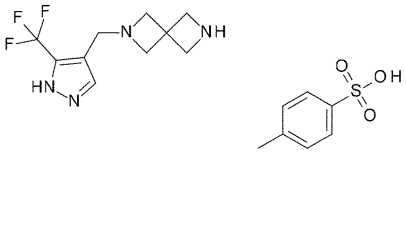
Ｂ．１２０		７－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；３－トリフリルベンズアルデヒド（ＣＡＳ：１２７４９０４－３３－４）	３４９．１［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１２１		７－［（３－メチルスルホニルフェニル）メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；３－メシルベンズアルデヒド	２９５．２［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１２２		６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボキシレート；	２７２．０［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１２３		６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボキシレート；６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２４５６４３－４９－５）	２７３．０［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］＋

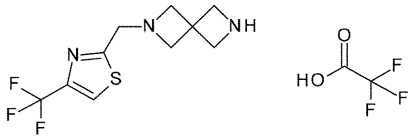
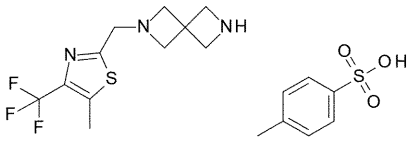
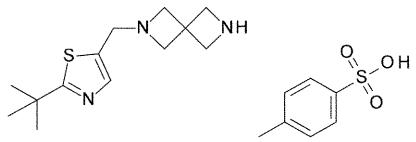
Ｂ．１２４		６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボキシレート；５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１１９６１５１－３６－６）	２７３．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１２５		Ｎ－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２８９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１２６	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２３１．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１２７	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［５－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；５－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２４９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１２８	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２６５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

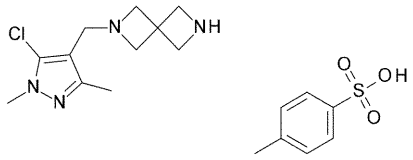
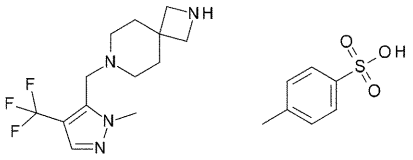
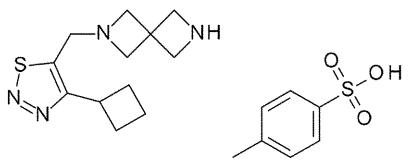
Ｂ．１２９	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンズアルデヒド	２６５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１３０	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－クロロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２６５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１３１	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；４－（トリフルオロメトキシ）ベンズアルデヒド	２４７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１３２	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２４９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１３３	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；３－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２４９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

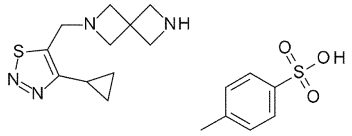
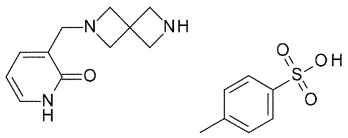
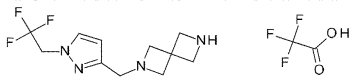
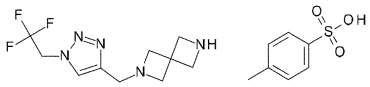
Ｂ．１３４	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２６５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１３５	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２４９．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１３６	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２４９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１３７	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２６１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１３８	 *工程ａ）ＡｃＯＨに続いてシアノ水素化ホウ素ナトリウムを使用	Ｎ－［［５－クロロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ＢＯＣ－３－（アミノ）アゼチジン；５－クロロ－２－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２６５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

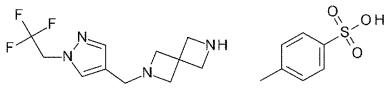
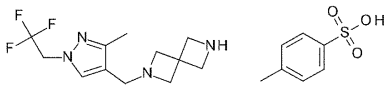
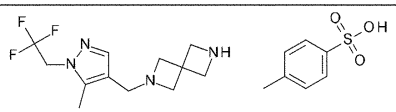
Ｂ．３２６		６－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン－２－カルボキシレート；６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－カルボキシアルデヒド	２７２．４［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３４７		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）チアゾール；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）（ＣＡＳ：１３７４６５９－０１－４）；２－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９０３１３０－３８－１）	２６４．０［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５０		７－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１４１４９６２－９２－７）	２８９．１［Ｍ－２Ｔｓ　ＯＨ＋Ｈ］$^+$

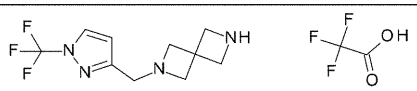
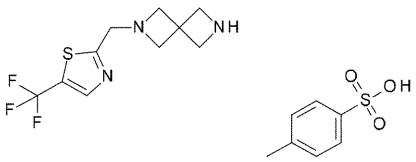
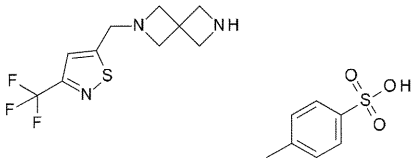
Ｂ．３５１		７－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：５９１２３４－１４－９）	２７５．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３５２		２－（２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－７－イルメチル）－５－（ジフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；５－（ジフルオロメチル）チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８０９１２－１７－５）	２７４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３６２		２－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート（２：１）（ＣＡＳ：１３７４６５９－０１－４）；５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１００１０２０－１４－９）	２４７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

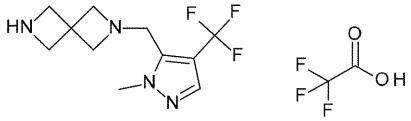
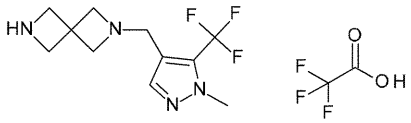
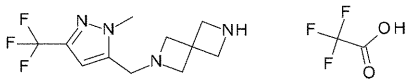
Ｂ．３６３		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：３５４５８７－７５－０）	２６４．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．３６４		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－メチル－４－（トリフルオロメチル）－１，３－チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３７９０９９－９９－６）	２７８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３６５		２－ｔｅｒｔ－ブチル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；シュウ酸；２－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２１１６９５－５２－１）	２５２．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

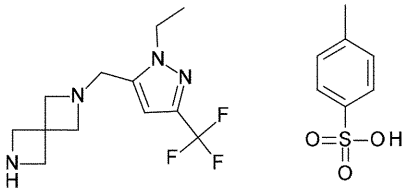
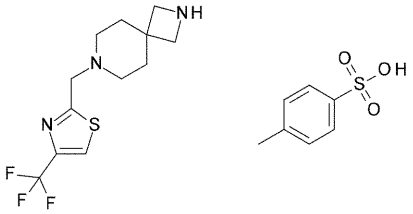
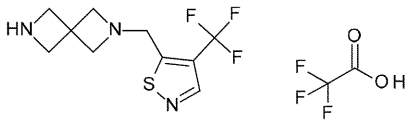
Ｂ．３７５		２－［（５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；５－クロロ－１，３－ジメチル－ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２７００６－７６－４）	２４１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３８０		７－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；１－メチル－４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８０４５９－２４－６）	２８９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３８５		４－シクロブチル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－シクロブチルチアジアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２６３９４４３－８２－４）	２５１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

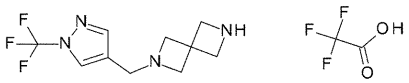
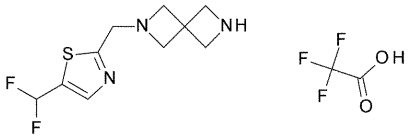
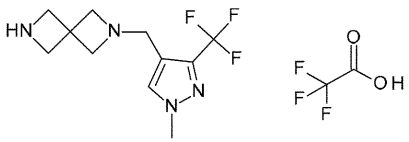
Ｂ．３９１		４－シクロプロピル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－シクロプロピルチアジアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１０００８７８－４１－０）	２３７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３９５		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；	２０６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３９７		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３１０３７９－３４－０）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４０２		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３９３５６８－３０－３）	２６２．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

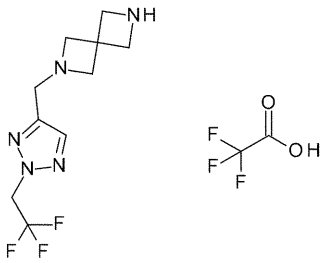
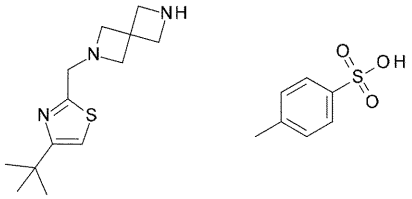
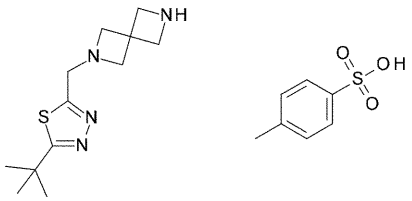
Ｂ．４０３		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：７９０２５４－３３－０）	２６１．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４０４		２－［［３－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；シュウ酸；３－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１００６４７１－１２－０）	２７５．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４０５		２－［［５－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；シュウ酸；５－メチル－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１９３６４０１－０１－２）	２７５．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

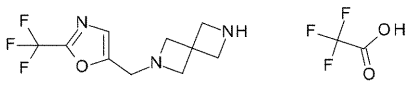
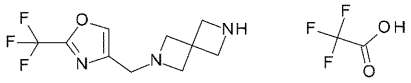
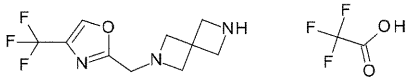
Ｂ．４０６		２－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２０９１９５１－８９－０）	２４７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４２０		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３７９１７４－１９－２）	２６４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４２１		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；３－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８４００２－１３－６）	２６４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

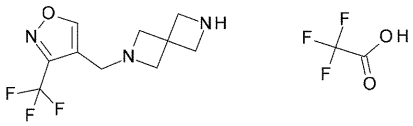
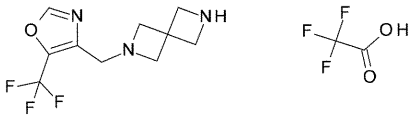
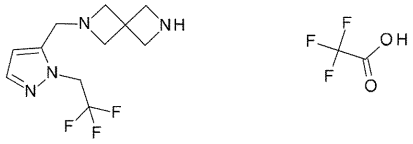
Ｂ．４２３		２－［［２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－メチル－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８０４５９－２４－６）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４２５		２－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－メチル－５－トリフルオロメチル－４－ピラゾールカルバルデヒド（ＣＡＳ：４９７８３３－０４－２）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４２６		２－［［２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１４１４９６２－９２－７）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

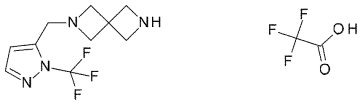
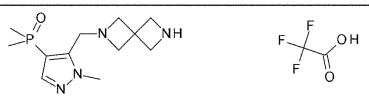
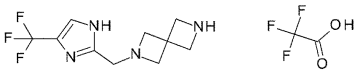
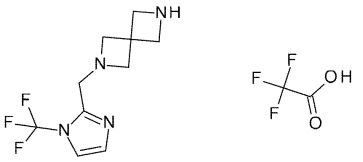
Ｂ．４２７		２－［［２－エチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－エチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１４４３２７９－５９－１）	２７５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４２９		２－（２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－７－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－（トリフルオロメチル）チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：３５４５８７－７５－０）	２９２．０［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３０		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－（トリフルオロメチル）イソチアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１８２２９９２－９１－５）	２６４．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

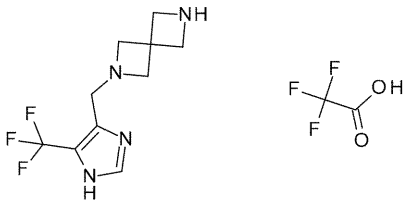
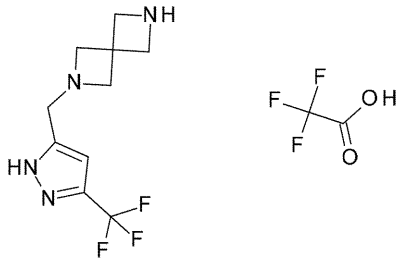
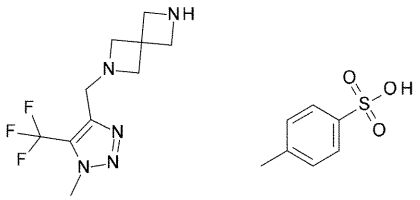
Ｂ．４３１		２－［［１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１５５６４５４－５５－７）	３４７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３４		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（ジフルオロメチル）チアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－（ジフルオロメチル）－１，３－チアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８０９１２－１７－５）	２４６．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３６		２－［［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；シュウ酸；１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２８２２５－６６－１）	２６１．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

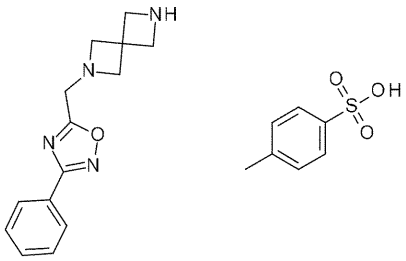
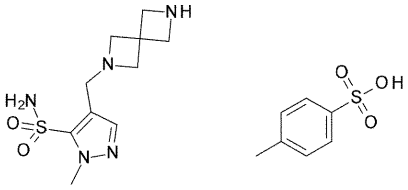
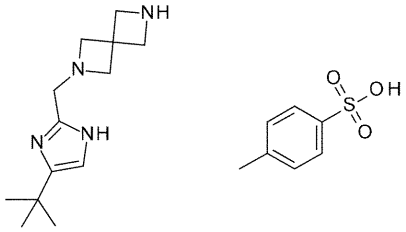
Ｂ．４３８		２－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２８２２５－６６－１）	２６２．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４４０		４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－ｔｅｒｔ－ブチルチアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２１１９４２－９８－２）	２５２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４４５		２－ｔｅｒｔ－ブチル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１，３，４－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；５－ｔｅｒｔ－ブチル－１，３，４－チアジアゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２０５９９５５－０８－５）	２５３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

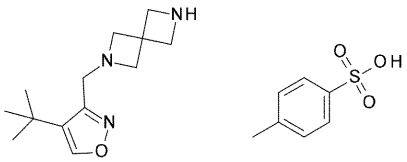
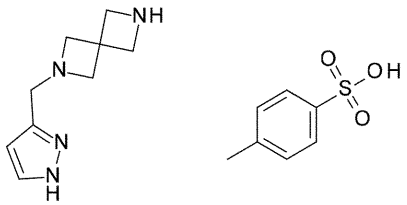
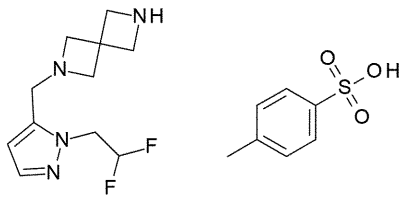
Ｂ．４４６		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）オキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３７８５７９－９５－３）	２４８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４４７		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－（トリフルオロメチル）オキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２４０５９８－４７－３）	２４８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４４８		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）オキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－（トリフルオロメチル）オキサゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８４３７８－５４－６）	２４８．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

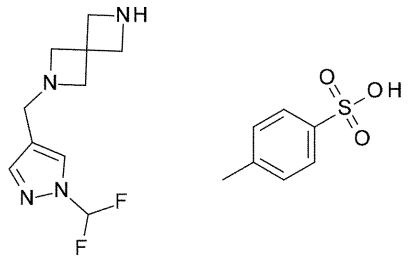
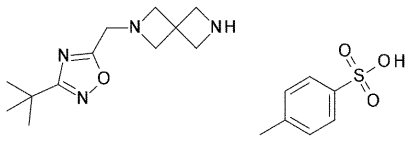
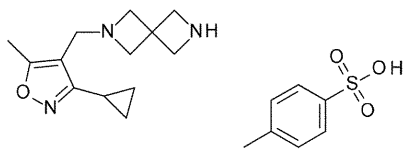
Ｂ．４４９		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１５３７４５７－４４－５）	２４８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４５０		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）オキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－（トリフルオロメチル）オキサゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８１６４３－６６－０）	２４８．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４５１		２－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２２７６８５－５３－１）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

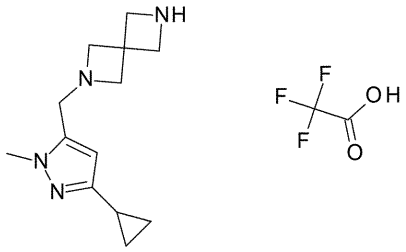
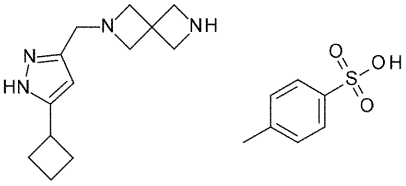
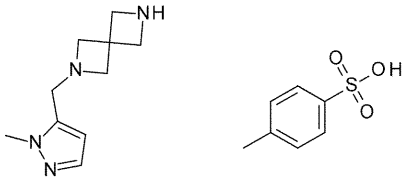
Ｂ．４５２		２－［［２－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２０９１３６９－８４－３）	２４７．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４５３		２－［（４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２－アザ－６－アゾニアスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－カルバルデヒド（Ｃ．１３）	２６９．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４５５		２－［［４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１０２８０８－０２－６）	２４７．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４５７		２－［［１－（トリフルオロメチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸；	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（トリフルオロメチル）イミダゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１５５４４５２－６５－１）	２４７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$

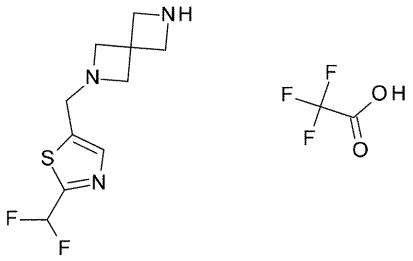
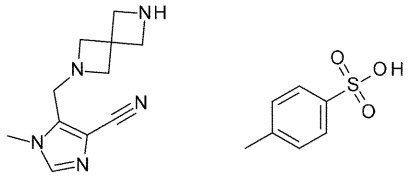
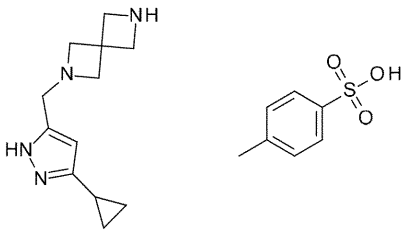
Ｂ．４５８		２－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９１５３６９－３１－２）	２４７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４６０		２－［［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９１２３４－１４－９）	２４７．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４６１		２－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－メチル－５－（トリフルオロメチル）トリアゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２６７１８５－７０－５）	２６２．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

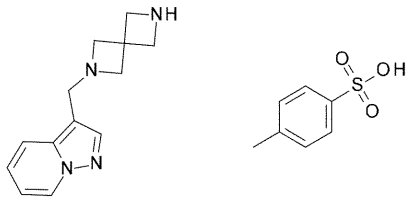
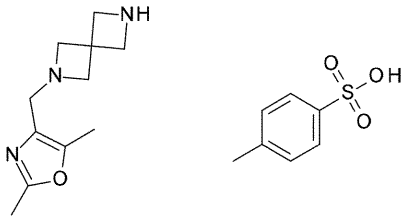
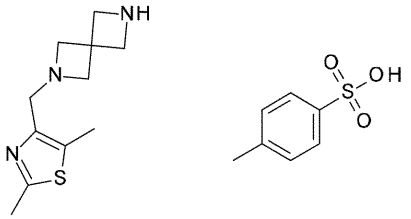
Ｂ．４６２		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－フェニル－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルオキサレート；３－フェニル－１，２，４－オキサジアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：７３２１７－７５－１）	２５７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６５		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－メチル－ピラゾール－３－スルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；４－ホルミル－２－メチル－ピラゾール－３－スルホンアミド（ＣＡＳ：１２１９０５－０３－１）	２７２．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６６		２－［（４－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２－アザ－６－アゾニアスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；４－ｔｅｒｔ－ブチル－１Ｈ－イミダゾール－２－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１３３９０６４－７８－６）	２３５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

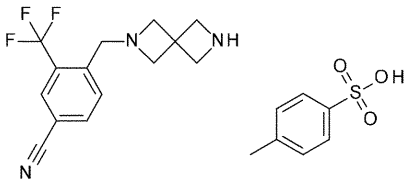
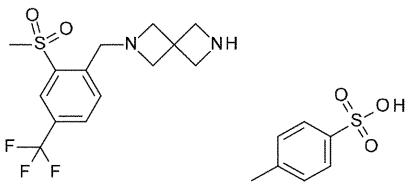
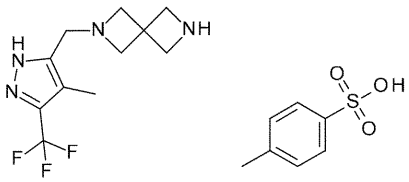
Ｂ．４６８		４－ｔｅｒｔ－ブチル－３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）イソオキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２－アザ－６－アゾニアスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；４－ｔｅｒｔ－ブチルイソオキサゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２４１６２４３－２０－２）	２３６．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６９		２－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルメチル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸；	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１Ｈ－ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：３９２０－５０－１）	１７９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７１		２－［［２－（２，２－ジフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（２，２－ジフルオロエチル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７８３７８２－６１－５）	２４３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

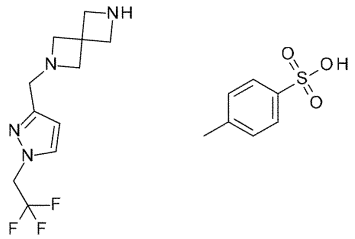
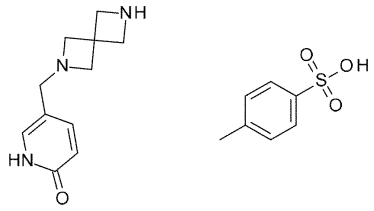
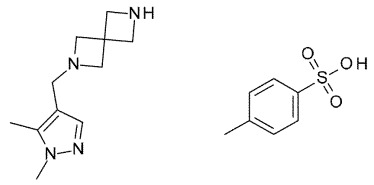
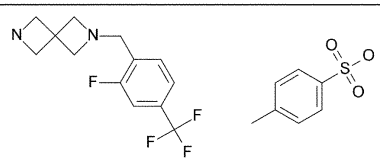
Ｂ．４７２		２－［［１－（ジフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；１－（ジフルオロメチル）ピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２１６２４４－８４－６）	２２９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７４		３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１，２，４オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；３－ｔｅｒｔ－ブチル－１，２，４－オキサジアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９４４９０１－７８－４）	２３７．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７５		３－シクロプロピル－４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－メチル－イソオキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；３－シクロプロピル－５－メチル－イソオキサゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：８７８２０４－４５－６）	２３４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

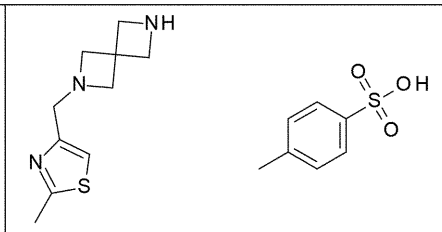
Ｂ．４７６		２－［（５－シクロプロピル－２－メチル－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；３－シクロプロピル－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２４５８０８－３７－０）	２３３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７７		２－［（５－シクロブチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；５－シクロブチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７７９４８０－２１－５）	２３４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７９		２－［（２－メチルピラゾール－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；２－メチルピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２７２５８－３３－９）	１９３．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．４８０		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－（ジフルオロメチル）チアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２－（ジフルオロメチル）チアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１７７９８４０－８２－２）	２４６．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４８１		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１－メチル－イミダゾール－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；５－ホルミル－１－メチル－イミダゾール－４－カルボニトリル（ＣＡＳ：９１６２５７－３５－７）	２１８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４８２		２－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートオキサレート；３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２８４２２０－４７－８）	２１９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

Ｂ．４８４		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：７３９５７－６６－１）	２２９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４８９		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２，５－ジメチルオキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩；２，４－ジメチルオキサゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：６９０６２－８６－８）	２０８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４９０		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２，５－ジメチル－チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９５４５３－５４－６）	２２４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．５１５		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；４－ホルミル－３－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（ＣＡＳ：２１１７９６－６４－４）	２８２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１６		２－［［２－メチルスルホニル－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；２－メシル－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド（ＣＡＳ：２２５５０２－２５－０）	３３５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１７		２－［［４－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；４－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１２８４２１９－９４－８）	２５９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ－Ｈ］$^-$

Ｂ．５１８		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（Ｃ．２２）	２７５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１９		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；６－オキソ－１Ｈ－ピリジン－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１０６９８４－９１－２）	２０６．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５２２		２－［（１，５－ジメチルピラゾール－４－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル塩酸塩；１，５－ジメチルピラゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２５７１１－３０－２）	２０７．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５２３		２－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；シュウ酸；２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド	２７５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

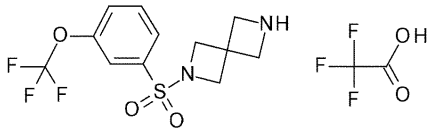
Ｂ．５２４		４－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－メチル－チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル；ギ酸；２－メチルチアゾール－４－カルバルデヒド（ＣＡＳ：２０９４９－８４－２）	２１０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４４５】

実施例Ｂ．５５

２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸

【化２１３】



２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１３５０ｍｇ、３．２ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１３．５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（３．６４ｇ、２．４６ｍＬ、３２．０ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物１８５５ｍｇ（純度約７０％の主要な汚染物質過剰量のＴＦＡ）を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２３．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０４４６】

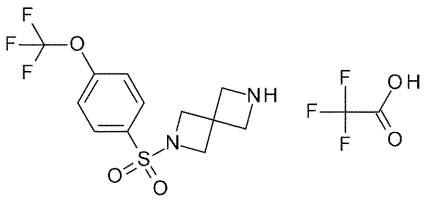
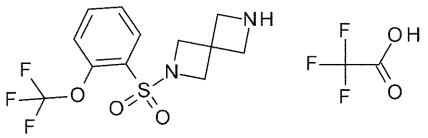
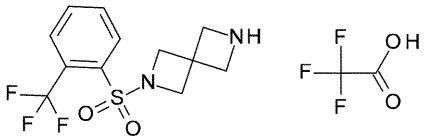
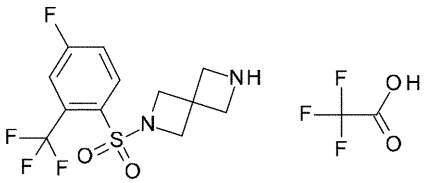
工程ａ）２－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

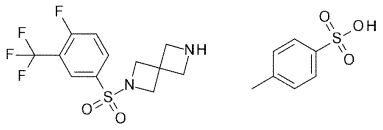
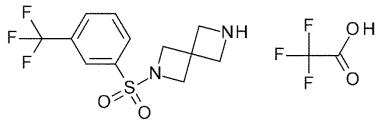
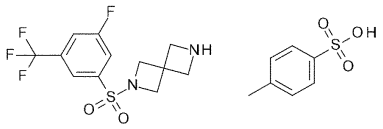
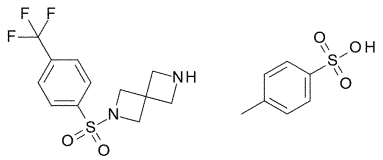
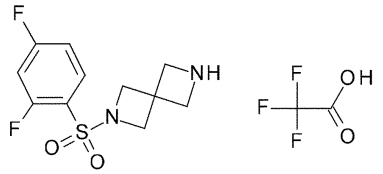
０℃に冷却した、２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７９０ｍｇ、３．９８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１８ｍＬ）中懸濁液に、ＤＩＰＥＡ（７７３ｍｇ、１．０４ｍＬ、５．９８ｍｍｏｌ）および３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド（１．０４ｇ、３．９８ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を０℃で１０分間および室温で１時間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、Na_2CO_3　１Ｍ水溶液で抽出した。有機層を回収し、水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。残渣を$FC(SiO_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物１３５０ｍｇを得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６７．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

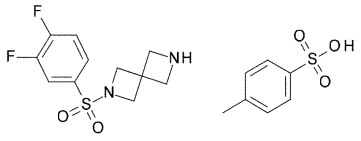
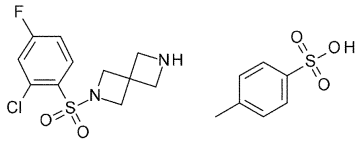
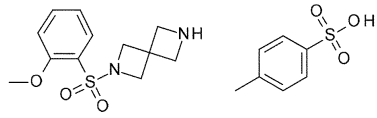
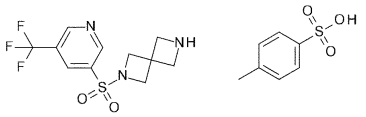
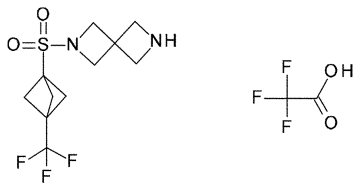
【０４４７】

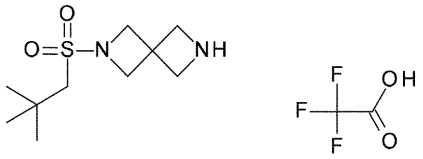
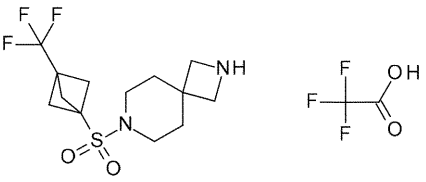
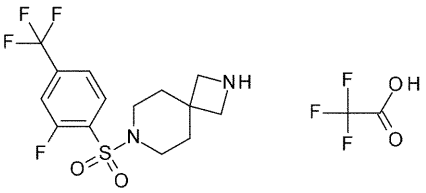
実施例Ｂ．５５と同様に、工程ａ）で関連する構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。実施例Ｂ．１６７およびＢ．１６８については、２，６－ジアザスピロ［３．５］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルの代わりに、２，７－ジアザスピロ［３．３］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルを使用した。

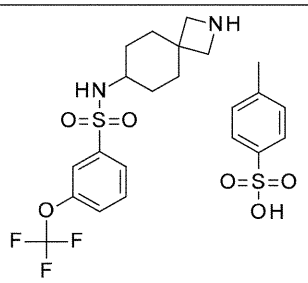
【表１４】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５６		２－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド	３２３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．５７		２－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド	３２３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．５８		２－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３０７．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．５９		２－［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２５．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

Ｂ．６０		２－［４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．６１		２－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３０７．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．６２		２－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３２５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．６３		２－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３０７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．６４		２－（２，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	２，４－ジフルオロベンゼンスルホニルクロリド	２７５．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

Ｂ．６５		２－（３，４－ジフルオロフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３，４－ジフルオロベンゼンスルホニルクロリド	２７５．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．６６		２－（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－４－フルオロ－ベンゼンスルホニルクロリド	２９１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．６７		２－（２－メトキシフェニル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－メトキシベンゼンスルホニルクロリド	２６９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．６８		２－［［５－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－スルホニルクロリド（ＣＡＳ：１０６０８０２－０３－０）	３０８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３３		２－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	３－（トリフルオロメチル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－スルホニルクロリド（ＣＡＳ：２１６７１１１－８２－０）	２９７．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

Ｂ．１４８		２－（２，２－ジメチルプロピルスルホニル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸	２，２－ジメチルプロパン－１－スルホニルクロリド	２３３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．１６７		７－［［３－（トリフルオロメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；トリフルオロ酢酸	３－（トリフルオロメチル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－スルホニルクロリド	３２５．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．１６８		７－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロリド	３５３．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

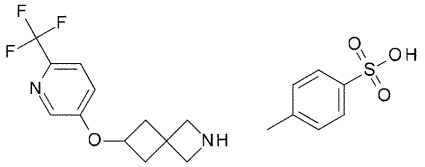
Ｂ．２６２		Ｎ－（２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル）－３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	７－アミノ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１４０８０７５－１９－３）および３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロリド（ＣＡＳ　ＲＮ：２２０２２７－８４－９）	４０９．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０４４８】

実施例Ｂ．８３

６－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２１４】



ｔｅｒｔ－ブチル６－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．８５ｇ、５．１６ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１２．３ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸一水和物（１．０３ｇ、５．４２ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物を１６時間還流した（８０℃）。反応混合物を冷却し、溶媒を蒸発させ、標記化合物（２．２５ｇ、収率９６％）を淡褐色固体（２．２５ｇ、９６％）として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５９．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４４９】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－オール（１．０ｇ、６．１３ｍｍｏｌ）の乾燥ＤＭＦ（２４．５ｍＬ）中溶液に、ＮａＨ（２７０ｍｇ、６．７４ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を室温で３０分間攪拌し、引き続いてｔｅｒｔ－ブチル６－（（メチル

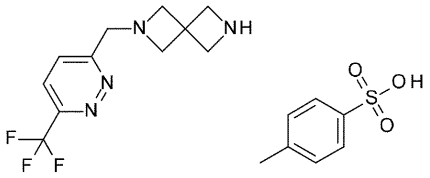
スルホニル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１２３９３２０－１１－６）（１．７９ｇ、６．１３ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を８０℃で１６時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、１Ｍ　ＮａＨＣＯ$_3$水溶液で洗浄した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、蒸発乾固し、標記化合物（１．９５ｇ、収率８９％）を得、これは淡褐色固体として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０３．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０４５０】

実施例Ｂ．１０１

２－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２１５】



ｐ－トルエンスルホン酸（１０１０ｍｇ、５．８６ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０００ｍｇ、２．７９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物をフィルタにかけ、ケーキを濃縮し、標記化合物（１４５０ｍｇ、収率８６％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５９．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４５１】

工程ａ）３－（クロロメチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン

３－メチル－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（２．０ｇ、１２．３ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（４０ｍＬ）中の混合物に、トリクロロイソシアヌル酸（９５８ｍｇ、４．１２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃まで加熱し、１２時間撹拌した。残渣をＦＣによって精製して、標記化合物（１．３ｇ、収率５４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４５２】

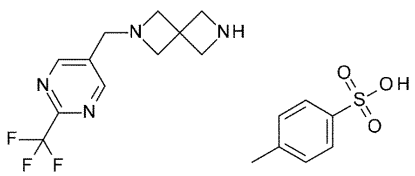
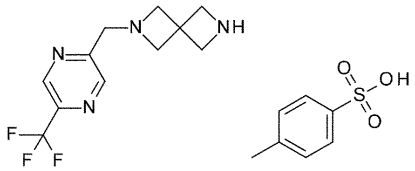
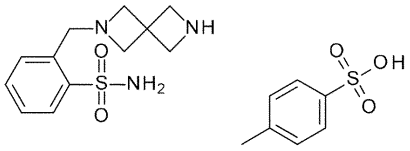
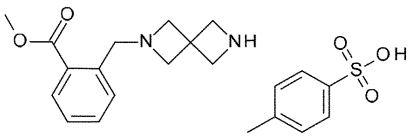
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

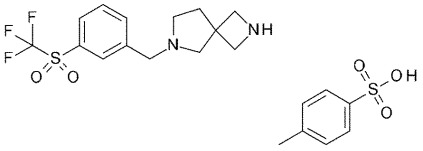
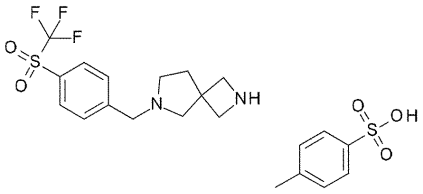
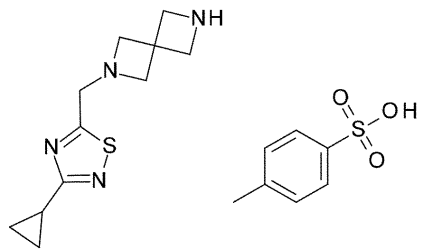
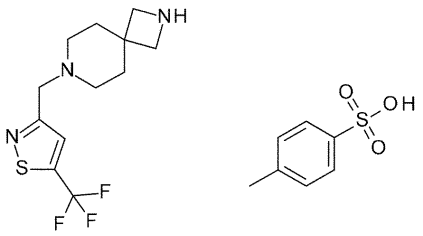
３－（クロロメチル）－６－（トリフルオロメチル）ピリダジン（１．３ｇ、６．６１ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；シュウ酸（３．２２ｇ、６．６１ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１０ｍＬ）中溶液に、２５℃にて、K_2CO_3（１．８３ｇ、１３．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した。混合物を５０℃で２時間撹拌した。残渣をシリカカラム（石油エーテル：酢酸エチル＝１０：１～０：１）によって精製し、減圧下で濃縮して、標記化合物（１．７ｇ、収率７１．７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

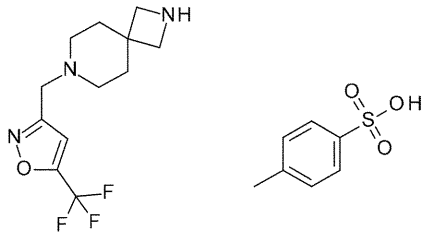
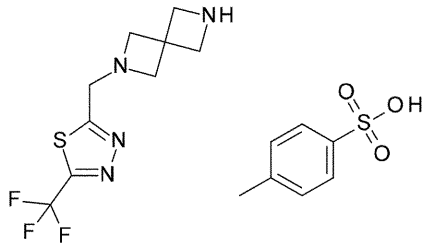
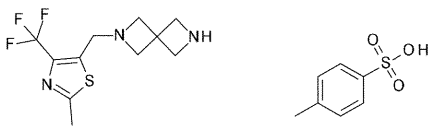
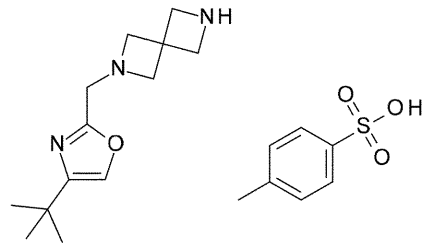
【０４５３】

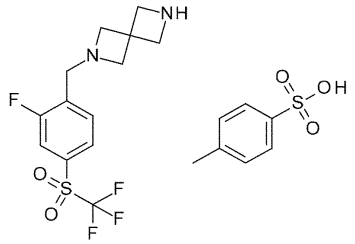
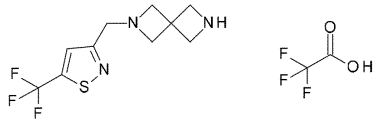
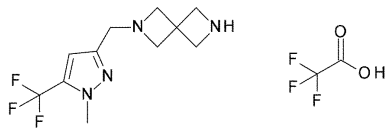
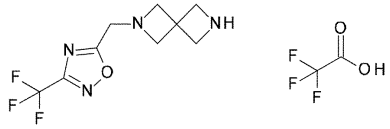
実施例Ｂ．１０１と同様に、工程ｂ）で関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

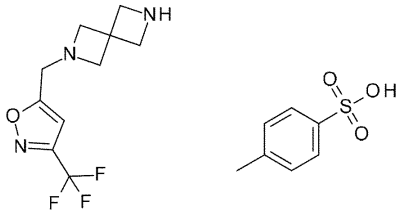
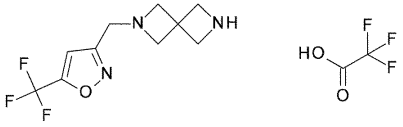
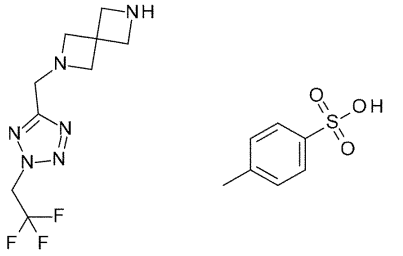
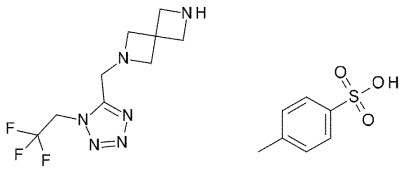
【表１５】

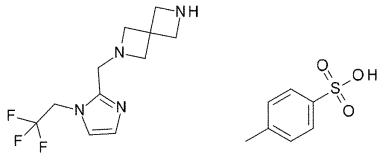
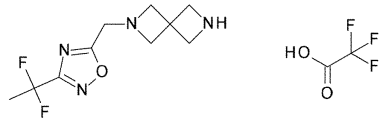
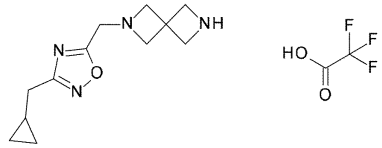
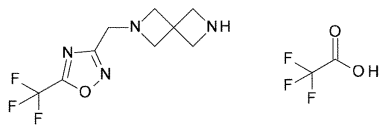
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１０３		２－［［２－（トリフルオロメチル）ピリミジン－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ブロモメチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２５９．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．１０５		２－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ：１４４７９１４－６７－１）	２５９．４［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１１		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）ベンゼンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（クロロメチル）ベンゼン－１－スルホンアミド（ＣＡＳ：８１６２９－７７－８）	２６６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．１１２		メチル２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）ベンゾエート；４－メチルベンゼンスルホン酸	メチル２－（ブロモメチル）ベンゾエート	２４７．２［Ｍ＋Ｈ］＋

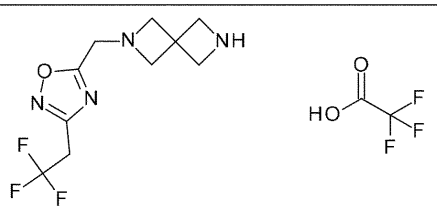
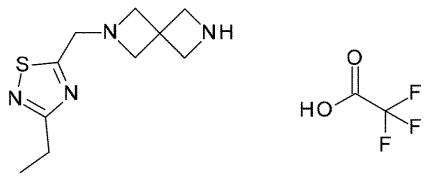
B．３２３		６－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（ブロモメチル）－３－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ：４５７６７－６６－６）	３３５．０［Ｍ＋Ｈ］＋
B．３２７		６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（ブロモメチル）－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ：１１８０８９－８９－７）	３３５．１［Ｍ＋Ｈ］＋
B．３６０		３－シクロプロピル－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１，２，４チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（クロロメチル）－３－シクロプロピル－１，２，４－チアジアゾール（ＣＡＳ：２０９０４４７－９９－５）	２３７．０［Ｍ＋Ｈ］＋
B．３６１		３－（２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－７－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール（ＣＡＳ：２２５３６３８－６０－５）	２９２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

Ｂ．３８７		３－（２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－７－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール（ＣＡＳ：８６１１３５－６８－４）	２７６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．３８８		２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－チアジアゾール（ＣＡＳ：１２６０６７２－４２－１）	２６５．０［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．３８９		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－２－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－メチル－４－（トリフルオロメチル）チアゾール－５－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１０３４５６６－１３－６）	２７８．０［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．３９４		４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）オキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（ブロモメチル）－４－ｔｅｒｔ－ブチル－オキサゾール（ＣＡＳ：２１２６１６２－６２－５）	２３６．０［Ｍ＋Ｈ］＋

Ｂ．３９６		２－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－フルオロ－１－メチル－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン（Ｃ．９）	３３９．０［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．４２２		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソチアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，２－チアゾール（ＣＡＳ：２２５３６３８－６０－５）	２６４．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４２４		２－［［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－（クロロメチル）－１－メチル－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１２６０６５８－９２－１）	２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４２８		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（クロロメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール（ＣＡＳ：１００４４２－４９－７）	２４９．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

Ｂ．４３３		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ブロモメチル）－３－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール（ＣＡＳ：１３６４６７７－９８－４）	２４８．０［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３５		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）イソオキサゾール（ＣＡＳ：８６１１３５－６８－４）	２４８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３７		２－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（クロロメチル）－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール（ＣＡＳ：１８０３６０７－１１－５）	２６３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４３９		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（クロロメチル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）テトラゾール（ＣＡＳ：１３４１０４７－８２－２）	２６３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．４５６		２－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）イミダゾール－２－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－（クロロメチル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）イミダゾール塩酸塩（ＣＡＳ：１３５２０６－９３－８）	２６１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７０		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（１，１－ジフルオロエチル）－１，２，４オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（クロロメチル）－３－（１，１－ジフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール（ＣＡＳ：１２８７６８５－８２－８）	２４５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４７３		３－（シクロプロピルメチル）－５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（クロロメチル）－３－（シクロプロピルメチル）－１，２，４－オキサジアゾール（ＣＡＳ：１５０６４６３－６６－６）	２３５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．５２５		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－（クロロメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール（ＣＡＳ：８９００９５－６９－９）	２４９．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

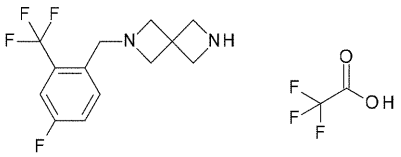
Ｂ．４４４		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（クロロメチル）－３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－オキサジアゾール（ＣＡＳ：１２４９３９７－７０－３）	２６３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．５５５		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－エチル－１，２，４－チアジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（クロロメチル）－３－エチル－１，２，４－チアジアゾール（ＣＡＳ：１３１２６０１－２０－９）	２２５．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０４５４】

実施例Ｂ．１１０

２－［［４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；トリフルオロ酢酸

【化２１６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４５５ｍｇ、１．０９ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（８４３μＬ、１０．９μＬ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物６８５ｍｇ（純度約８０％）を得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７５．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０４５５】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾイル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

０℃に冷却した、ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４００ｍｇ、２．０２ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（９ｍＬ）中溶液に、ＤＩＰＥＡ（６５２ｍｇ、８８１μＬ、５．０４ｍｍｏｌ）および４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾイルクロリド（５０３ｍｇ、２．２２ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を０℃で１０分間および室温で１８時間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、Na_2CO_3　１Ｍ水溶液で抽出し、有機層を回収し、水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製

の物質を、ヘプタンと酢酸エチル（５％～８０％）の溶出液混合物を使用するフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、標記化合物（５６９ｍｇ）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４５６】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

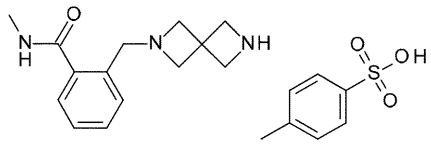
ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－フルオロ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾイル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５６５ｍｇ、１．４５ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（５ｍＬ）中溶液に、ボランテトラヒドロフラン錯体１．０Ｍ（３．６４ｍＬ、３．６４ｍｍｏｌ）をゆっくり添加し、次いで、反応混合物を２０時間還流した。反応物を０℃に冷却し、続いてメタノールをゆっくり添加して過剰のボランをクエンチし、その後２３℃で１５分間攪拌し、続いて５５℃で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣をジクロロメタンおよびメタノール（０％～１０％）の溶離液混合物を使用するフラッシュクロマトグラフィーによって直接精製し、標記化合物４１７ｍｇを得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４５７】

実施例Ｂ．１１３

２－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－Ｎ－メチル－ベンズアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２１７】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－（メチルカルバモイル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８００ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１３２０ｍｇ、６．９５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（６０ｍＬ）中溶液を還流で２時間加熱し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間攪拌した。沈殿を濾過によって回収し、酢酸エチル（２０ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（１０６９ｍｇ、１．８１ｍｍｏｌ、収率７７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４５８】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－（メチルカルバモイル）フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

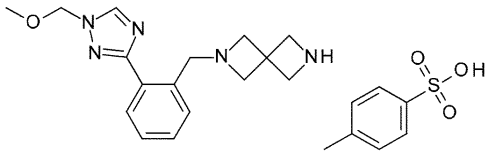
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（２－メトキシカルボニルフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（実施例Ｂ．１１２）（１０００ｍｇ、２．８９ｍｍｏｌ）を、モノメチルアミン（４３．３ｍＬ、８６６ｍｍｏｌ）（ＭｅＯＨ中２０％）の溶液とバイアル内で混合した。次いで、バイアルを密封し、７０℃で２４時間加熱した。次いで、反応混合物を室温に冷却し、減圧濃縮して、標記化合物（９７０ｍｇ、収率９２％）を淡黄色粘性油状物として得た。生成物をさらに精製することなく次の工程で使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４５９】

実施例Ｂ．１１４

２－［［２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２１８】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０５０ｍｇ、２．６３ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２０００ｍｇ、１０．５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）中溶液を、３時間加熱還流し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間撹拌した。沈殿を濾過によって回収し、酢酸エチル（２０ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（１５３０ｍｇ、収率８６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３００．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６０】

工程ａ）２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］ベンズアルデヒド

アルゴンで５分間フラッシュした、３－ブロモ－１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ：１５５９０６４－１６－２）（２．５ｇ、１３．０ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（１．０６ｇ、３．２６ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（４．５ｇ、３２．６ｍｍｏｌ）および２－ホルミルフェニルボロン酸（ＣＡＳ：４０１３８－１６－７）（２．５４ｇ、１６．９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（８０ｍＬ）および水（８ｍＬ）中の撹拌懸濁液に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（１０５４ｍｇ、０．９１０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をアルゴン雰囲気下（密閉管）にて１００℃で１８時間撹拌した。室温に冷却した後、反応混合物をフィルタにかけ、沈殿物をジオキサン（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を減圧下で濃縮し、フラッシュクロマトグラフィーによって精製し、２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］ベンズアルデヒド（２．０ｇ、収率６７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６１】

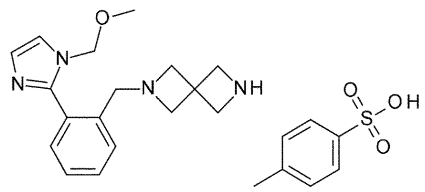
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレートカルボキシレート

２－［１－（メトキシメチル）－１，２，４－トリアゾール－３－イル］ベンズアルデヒド（１０００ｍｇ、４．６ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩（１０８０ｍｇ、４．６ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．９２ｍＬ、１３．８ｍｍｏｌ）をＤＣＭ（５０ｍＬ）中で混合し、室温で２０分間撹拌した。次いで、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（１．９５ｇ、９．２１ｍｍｏｌ）を一度に添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。次いで、反応混合物をＤＣＭ（５０ｍＬ）で希釈し、５％$NaHCO_3$（８０ｍＬ）を添加した。有機層を分離し、水層をＤＣＭ（５０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、食塩水（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の生成物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（１０５０ｍｇ、収率５４％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４００．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６２】

実施例Ｂ．１１４と同様に、工程ａ）で関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表１６】

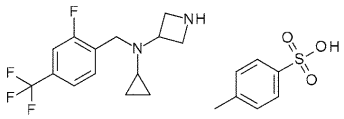
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１１５		２－［［２－［１－（メトキシメチル）イミダゾール－２－イル］フェニル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－１－（メトキシメチル）イミダゾール（ＣＡＳ：１００１７５５－８９－０）	２９９．４［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６３】

実施例Ｂ．１３９

Ｎ－シクロプロピル－Ｎ－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２１９】



３－［シクロプロピル－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５６１ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）を酢酸エチル（３０ｍＬ）に溶解し、室温にてｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５６３ｍｇ、２．９６ｍｍｏｌ）を添加した。溶液を還流下で一晩撹拌した。混合物をＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）で抽出し、Na_2CO_3（２０ｍＬ／１０％水溶液）および食塩水（２０ｍＬ）で洗浄した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、減圧濃縮して黄色の油状物を得た。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（０％ヘプタン～１００％（ＴＢＭＥ：ＭｅＯＨ９：１）～１００％ＭｅＯＨによって精製した。画分を回収し、乾燥させて、標記化合物（１６４ｍｇ、３４．７％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４６４】

工程ａ）３－［シクロプロピル－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド（３８８ｍｇ、２．０２ｍｍｏｌ）および３－（シクロプロピルアミノ）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１３４２４３３－９６－８）（５００ｍｇ、２．３６ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）および酢酸（２９７ｍｇ、２８３μＬ、４．９４ｍｍｏｌ）中溶液を室温で１０分間撹拌し、次いで、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（１．２１ｇ、５．７３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で２時間撹拌した。ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（４２４ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）をさらに添加し、反応物を一晩撹拌した。乳白色の混合物をＤＣＭ（２０ｍＬ）に溶解し、$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）に注ぎ、２．５時間撹拌した。混合物をジクロロメタン（３０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機物を、水（３０ｍＬ）およびＮａＣｌ飽和水溶液（３０ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮して無色の油状物を得た。残渣をカラムク

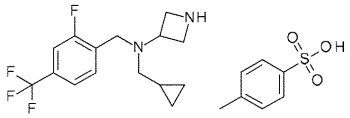
ロマトグラフィーによって精製した。画分を回収し、乾燥させて、標記化合物を無色の油状物として得た（５６１ｍｇ、６０％）。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３３．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０４６５】

実施例Ｂ．１４０

Ｎ－（シクロプロピルメチル）－Ｎ－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２０】



３－［シクロプロピルメチル－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３４３ｍｇ、０．８５２ｍｍｏｌ）を酢酸エチル（８ｍＬ）に溶解し、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３５７ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）を室温で添加し、混合物を還流下で一晩撹拌した。冷却した反応混合物を酢酸エチル（２×１５ｍｌ）で抽出し、Na_2CO_3（１５ｍＬ／１０％水溶液）で洗浄した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、減圧濃縮し、標記化合物（２１４ｍｇ、５９％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４６６】

工程ａ）３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド（２．８ｇ、１４．６ｍｍｏｌ）および３－アミノアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２．７６ｇ、１６．０ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３０ｍＬ）中溶液に、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（３．４ｇ、１６．０ｍｍｏｌ）および酢酸（１．７５ｇ、１．６７ｍＬ、２９．２ｍｍｏｌ）を添加した。白色の懸濁液を室温で一晩撹拌した。反応混合物をＤＣＭ（１００ｍＬ）に注ぎ、飽和$NaHCO_3$水溶液（１００ｍＬ）および水（１００ｍＬ）、ならびに食塩水（１００ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、無色の油状物として減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（２７１０ｍｇ、５４％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９３．２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０４６７】

工程ｂ）３－［シクロプロピルメチル－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

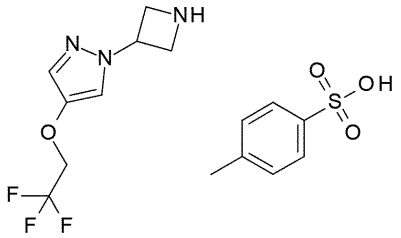
３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アミノ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７５０ｍｇ、２．１５ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）に溶解した。炭酸セシウム（１．７５ｇ、５．３８ｍｍｏｌ）を室温で添加し、混合物を１時間撹拌した。次いで、ブロモメチルシクロプロパン（４３６ｍｇ、３１４μＬ、３．２３ｍｍｏｌ）をゆっくり添加し、白色懸濁液を４０℃で３時間撹拌した。白色懸濁液をＥｔＯＡｃで２回抽出した。有機層を水（２×５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮して乾燥させた。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタンで溶離：ＴＢＭＥ９５％～６０％）によって精製し、標記化合物（３４３ｍｇ、３９．６％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４０３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４６８】

実施例Ｂ．１４５

１－（アゼチジン－３－イル）－４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２１】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（８８０ｍｇ、２．７４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（５６６ｍｇ、３．２９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を８０℃で１２時間攪拌した。混合物を２０℃に冷却し、さらに2時間攪拌し、フィルタにかけ、濾過ケーキをＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）で洗浄した。濾過ケーキを回収し、濃縮し、標記化合物（８５５ｍｇ、収率７９％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０４６９】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

４－ピラゾールボロン酸ピナコールエステル（ＣＡＳ：２６９４１０－０８－４）（３．０ｇ、１５．５ｍｍｏｌ）および１－ＢＯＣ－３－ヨードアゼチジン（ＣＡＳ：２５４４５４－５４－１）（４．３８ｇ、１５．５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（７５ｍＬ）中溶液に、炭酸セシウム（１０．１ｇ、３０．９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_2下、９０℃で１６時間攪拌した。混合物を水（３００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ、３回）で抽出し、食塩水（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させた。合わせた有機層を濃縮し、逆フラッシュ（０．０５％ｖ／ｖＦＡ条件）によって精製して、標記化合物（１．９ｇ、収率３５％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９４．４［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０４７０】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ヒドロキシピラゾール－１－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート

冷却した、ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１９００ｍｇ、５．４４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４０ｍＬ）中溶液（０℃、氷浴）に、水酸化ナトリウム（４３５ｍｇ、１０．９ｍｍｏｌ）の別の水溶液（４ｍＬ）をゆっくり添加し、続いて過酸化水素（１２３４ｍｇ、１０．９ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を０～２０℃で3時間攪拌した。ＬＣＭＳにより、反応が完了したことが示された。混合物を１Ｎ　ＨＣｌでｐＨ＝５に慎重に中和し、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で希釈した。水層をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ、３回）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_3溶液および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮して、未精製の標記化合物（１．３ｇ、収率９９．９％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１８４．５［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０４７１】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）ピラゾール－１－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ヒドロキシピラゾール－１－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．３ｇ、５．４３ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３０ｍＬ）中溶液に、０℃にて、ＮａＨ（０．２６ｇ、６．５２ｍｍｏｌ）を添加し、３０分間攪拌した。次いで、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（ＣＡＳ：６２２６－２５－１）（１．２８ｍＬ、８．１５ｍｍｏｌ）を０℃で滴下し、混合物を２０℃で２時間攪

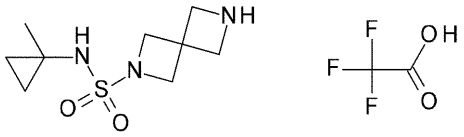
拌した。混合物を水（３００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ、３回）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮し、逆フラッシュ（０．０５％ｖ／ｖＦＡ条件）によって精製して、標記化合物（９８２ｍｇ、収率５２％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０４７２】

実施例Ｂ．１４９

Ｎ－（１－メチルシクロプロピル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２２２】



２－［（１－メチルシクロプロピル）スルファモイル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４４８ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（１．５４ｇ、１．０４ｍＬ、１３．５２ｍｍｏｌ、１０当量）を添加し、反応混合物を室温で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物（７３６ｍｇ）をおおよそ６３％で得、これは主な汚染物質として過剰のＴＦＡを含み、さらに精製することなく直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３２．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０４７３】

工程ａ）２－（２－メチルイミダゾール－１－イル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

０℃に冷却した不活性雰囲気下、２－メチル－１－（２－メチルイミダゾール－１－イル）スルホニル－イミダゾール（１．５ｇ、６．６３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２７ｍＬ）中溶液に、メチルトリフルオロメタンスルホネート（１．０９ｇ、７３０μＬ、６．６３ｍｍｏｌ）をゆっくり添加した。試薬の添加が完了すると、白色沈殿物が形成し始め、反応混合物を０℃で攪拌し、室温まで一晩ゆっくり加温した。揮発物を減圧下で除去して、２．６０ｇの未精製の中間体を白色固体として得て、これをさらに精製することなく使用した。未精製の固体を超乾燥アセトニトリル（２７ｍＬ）に溶解し、引き続いて２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．３１ｇ、６．６３ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を８０℃で６４時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、分液漏斗に注ぎ、Na_2CO_3　１Ｍ水溶液で抽出した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質をＳＦＣ精製に供して、標記化合物１３７２ｍｇを得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０４７４】

工程ｂ）２－［（１－メチルシクロプロピル）スルファモイル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

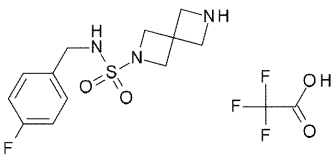
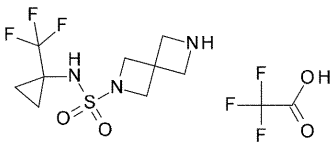
０℃に冷却した、２－（２－メチルイミダゾール－１－イル）スルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７７８ｍｇ、２．２７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）中溶液に、トリフルオロメタンスルホン酸メチル（３９２ｍｇ、２６３μＬ、２．３９ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を０℃で３時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の白色固体を超乾燥アセトニトリル（１０ｍＬ）に再溶解し、引き続いて（１－メチルシクロプロピル）アミン（２４２ｍｇ、３．４１ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を７０℃で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去した。未精製の残渣を酢酸エチルに溶解し、分液漏斗に移し、飽和Na_2CO_3水溶液で抽出した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせ

た有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（４４８ｍｇ）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４７５】

実施例Ｂ．１４９と同様に、工程ｂ）で関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表１７】

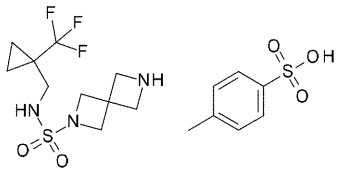
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１５０		Ｎ－［（４－フルオロフェニル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；トリフルオロ酢酸	（４－フルオロベンジル）アミン	２８６．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．１５１		Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；トリフルオロ酢酸	［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミン	２８６．１［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０４７６】

実施例Ｂ．１５２

Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－スルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２３】



ｔｅｒｔ－ブチル２－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルファモイル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキシレート（４５０ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（４２９ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）中溶液を還流で２時間加熱し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間撹拌した。沈殿を濾過によって回収し、ＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（２９８ｍｇ、収率５３％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３００．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４７７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル２－クロロスルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキシレート

０℃のＤＣＭ（１５ｍＬ）中の塩化スルフリル（０．６３ｇ、４．６９ｍｍｏｌ）の撹

拌溶液に、トリエチルアミン（１．１９ｍＬ、８．５２ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩（１．０ｇ、４．２６ｍｍｏｌ）（１５ｍＬのＤＣＭ中の溶液として）の混合物を、温度を２０℃未満に保つような速度で添加した。反応混合物を室温で１８時間攪拌し、次いで、蒸発乾固した。未精製の塩化スルファモイル（純度３０％）をさらに精製することなく次の工程で直接使用した。

【０４７８】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル２－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルファモイル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキシレート

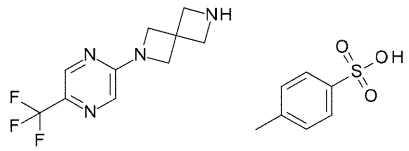
ｔｅｒｔ－ブチル２－クロロスルホニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキシレート（３１０ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）および［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩（２３８ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１０ｍＬ）中の攪拌混合物に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．５５ｍＬ、３．１３ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、チューブを密封し、４０℃で１８時間攪拌した。次いで、反応混合物を濃縮乾固し、残渣をＤＣＭ（２０ｍＬ）に溶解し、有機物を水（２×５ｍＬ）および飽和食塩溶液（５ｍＬ）で洗浄した。有機層を乾燥させた後（Na_2SO_4）、減圧下、濃縮乾固した。（２９０ｍｇ、０．７３０ｍｍｏｌ、収率６６％）をさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３９８．２［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０４７９】

実施例Ｂ．１５３

２－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２４】



フラスコ内に、６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３１２ｍｇ、０．９０６ｍｍｏｌ）、酢酸エチル（７．６４ｍＬ）中のｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３６１．９６ｍｇ、１．９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で一晩攪拌した。未精製の残渣をＥｔＯＡｃおよびジエチルエーテルで洗浄し、標記化合物を推定純度９５％の灰白色の固体として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４８０】

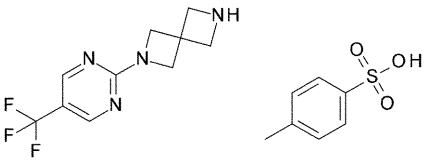
工程ａ）６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

フラスコ内に、１，４－ジオキサン（６ｍＬ）中の２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（２８０ｍｇ、１．２３ｍｍｏｌ）、２－Ｂｏｃ－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン（２６９ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（８０４ｍｇ、２．４７ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液をN_2で５分間バブリングし、クロロ（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシ－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）（４７．９ｍｇ、０．０６２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１１０℃で２時間加熱した。混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、ｃｅｌｉｔｅを通してフィルタにかけ、濾液を濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物を黄色固体として得て、これを次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４８１】

実施例Ｂ．１５３と同様に、以下の構成要素を、関連する市販の構成要素を使用して生成した。

【表１８】

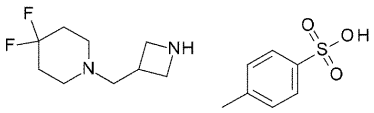
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３７２		２－［５－（トリフルオロメチル）ピリミジン－２－イル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリミジン	２４５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０４８２】

実施例Ｂ．１５４

１－（アゼチジン－３－イルメチル）－４，４－ジフルオロ－ピペリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２５】



３－［（４，４－ジフルオロピペリジノ）メチル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７８０ｍｇ、２．５５ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（９７１ｍｇ、５．１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で３時間撹拌して、白色懸濁液を得た。反応混合物を焼結ガラスを通してフィルタにかけ、Et_2Oで２回洗浄し、減圧下で乾燥させ、標記化合物（１．３２ｇ、９２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０４８３】

工程ａ）３－［（４，４－ジフルオロピペリジノ）メチル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

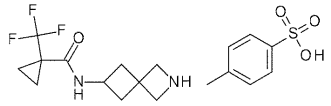
３－ホルミルアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（０．６３０ｇ、３．４ｍｍｏｌ）、４，４－ジフルオロピペリジン；塩酸塩（５３６ｍｇ、３．４ｍｍｏｌ）およびEt_3N（３４４ｍｇ、４７４μＬ、３．４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（８ｍＬ）中溶液に、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（８６５ｍｇ、４．０８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を$EtOAc$／ＴＨＦ２：１に注ぎ入れ、飽和$NaHCO_3$／ＮａＣｌ水溶液で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／$EtOAc$）による精製によって、標記化合物（７８４ｍｇ、７５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３５．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０４８４】

実施例Ｂ．１５７

Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７２９ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ、収率６７％）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（０．９８ｇ、５．１７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液を還流で２時間加熱し、次いで、室温に冷却し、さらに１６時間撹拌した。沈殿を濾過によって回収し、酢酸エチル（２０ｍＬ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド；４－メチルベンゼンスルホン酸（７２９ｍｇ、収率６７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４９．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０４８５】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］アミノ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

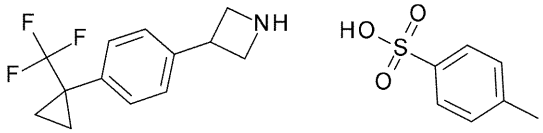
１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン－１－カルボン酸（０．５ｇ、３．２２ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－アミノ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート塩酸塩（０．８ｇ、３．２２ｍｍｏｌ）およびＯ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’、Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（１．４７ｇ、３．８６ｍｍｏｌ）（ＨＡＴＵ）のＤＭＦ（８ｍＬ）中の撹拌溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２．２４ｍＬ、１２．９ｍｍｏｌ）を室温で一度に添加した得られた混合物を室温で一晩（１８時間）撹拌した。次いで、水（５０ｍＬ）に注ぎ入れ、得られた沈殿をフィルタにかけ、水で洗浄し、乾燥させ、標記化合物（０．９００ｇ、２．５８ｍｍｏｌ、収率７６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０４８６】

実施例Ｂ．１６１

３－（４－（１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル）フェニル）アゼチジン４－メチルベンゼンスルホネート

【化２２７】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（７．００ｇ、２０．５ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（７０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（４．２４ｇ、２４．６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で３時間撹拌し、室温に冷却し、フィルタにかけ、濾過ケーキを回収して４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン（７６００ｍｇ、収率８９．６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４２．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０４８７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

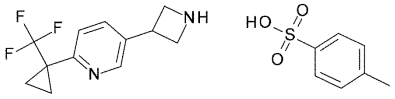
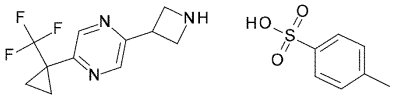
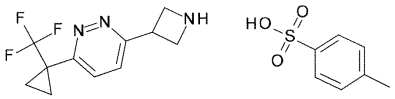
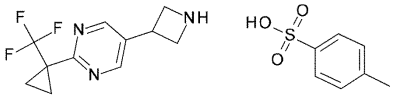
撹拌棒を装備した５００ｍＬバイアルに、ＤＭＥ（２２５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ：ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート）（８０１７ｍｇ、３４．０ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－

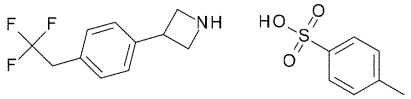
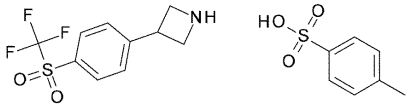
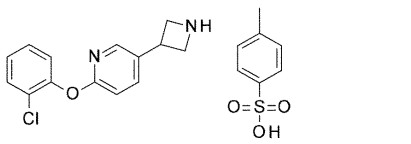
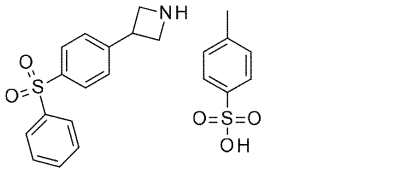
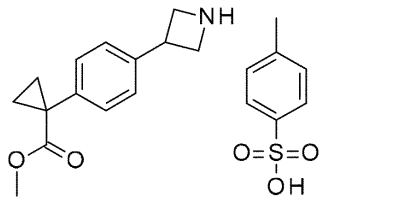
４－（１－トリフルオロメチル－シクロプロピル）－ベンゼン（ＣＡＳ：１－ブロモ－４－（１－トリフルオロメチル－シクロプロピル）－ベンゼン）（９０００ｍｇ、３４．０ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ３）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$（３８１ｍｇ、０．３４０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$グライム（３７．３ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ）、４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（５４．７ｍｇ、０．２００ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（８４４３ｍｇ、３４．０ｍｍｏｌ）およびＮａ$_2$ＣＯ$_3$（７１９７ｍｇ、６７．９ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（距離７ｃｍ）で照射して、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に２０時間維持した。ＬＣＭＳにより、反応が完了したことが示され、反応物をフィルタにかけ、濾液を濃縮し、残渣を逆相フラッシュクロマトグラフィー（ＦＡ）によって精製し、濃縮して、ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（７７００ｍｇ、収率６６．４％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ：ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．０［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

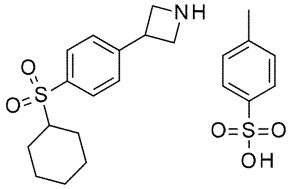
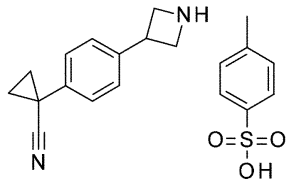
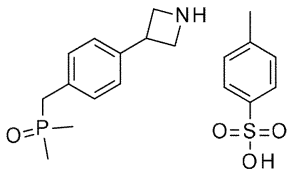
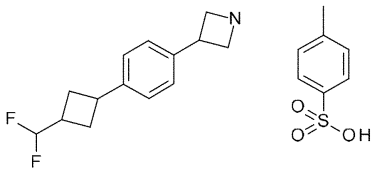
【０４８８】

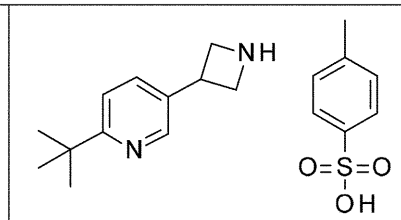
実施例Ｂ．１６１と同様に、工程ａ）で関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表１９】

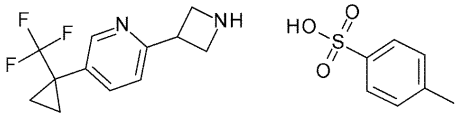
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ， ＥＳＩ： ｍ／ｚ
Ｂ．１６２		５－（アゼチジン－３－イル）－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ｃ．２（５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリジン）	２４３．１ ［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１６３		２－（アゼチジン－３－イル）－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ｃ．３（２－クロロ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン）	２４４．５ ［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１６４		３－（アゼチジン－３－イル）－６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ｃ．４（３－ブロモ－６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン）	２４４．４ ［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１６５		５－（アゼチジン－３－イル）－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	Ｃ．５（５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン）	２４４．５ ［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

Ｂ．１７０		３－［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ベンゼン（ＣＡＳ：１５５８２０－８８－５）	２１６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１７３		３－［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－［（トリフルオロメチル）スルホニル］ベンゼン	２６６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．２７９		５－（アゼチジン－３－イル）－２－（２－クロロフェノキシ）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（２－クロロフェノキシ）ピリジン（ＣＡＳ ＲＮ：１２４０６７０－８２－９）	２６１．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２８２		３－［４－（ベンゼンスルホニル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（フェニルスルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：２３０３８－３６－０）	２７４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２８３		メチル１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］シクロプロパンカルボキシレート；４－メチルベンゼンスルホン酸	メチル１－（４－ブロモフェニル）シクロプロパンカルボキシレート（ＣＡＳ ＲＮ：６３８２２０－３５－６	２３２．５［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋

B．２８４		３－（４－シクロヘキシルスルホニルフェニル）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－（シクロヘキサンスルホニル）ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：８６１１１３－４５－３）	２８０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
B．２８６		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］シクロプロパンカルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（４－ブロモフェニル）シクロプロパンカルボニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：１２４２７６－６７－１）	１９９．５［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
B．２９０		３－［４－（ジメチルホスホリルメチル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－４－［（ジメチルホスホリル）メチル］ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１１９１９９－９０－５）	２２４．３［Ｍ＋Ｈ］＋
B．２０３		３－［４－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ１２０３６８１－５２－０）および１－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）シクロブタン（ＣＡＳ　ＲＮ：２２４１１４０－７９－２）	２３８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

B．２９６		５－（アゼチジン－３－イル）－２－ｔｅｒｔ－ブチルピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－ｔｅｒｔ－ブチルピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：３９９１９－５８－９）	１９１．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４８９】
実施例Ｂ．１６６
２－（アゼチジン－３－イル）－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２２８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート（９１０ｍｇ、２．６６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中の混合物に、ｐ－トルエンスルホン酸（１０５３ｍｇ、６．１１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して、標記化合物（１３７８ｍｇ、収率８７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４３．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
【０４９０】
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモ－２－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート
亜鉛末（３４６ｍｇ、５．３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８ｍＬ）中の懸濁液に、１，２－ジブロモエタン（６６．４ｍｇ、３０．４μＬ、０．３５３ｍｍｏｌ）およびＴＭＳＣｌ（４４．９μＬ、０．３５３ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を６０℃で１５分間撹拌した。ｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（６１４μＬ、３．５３ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（８ｍＬ）中溶液を添加した。反応混合物を６０℃でさらに１５分間撹拌した後、２３℃に冷却した。５－ブロモ－２－ヨードピリジン（１．０５ｇ、３．７１ｍｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロロリドジクロロメタン錯体（１４４ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）およびヨウ化第一銅（３４．３２ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を８０℃で２時間続けた。反応混合物を酢酸エチルおよび水で希釈し、混合物をフィルタにかけた。濾液層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水で２回洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．７１３ｇ；６１．２％）を淡褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$
【０４９１】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート
１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（１４１８ｍｇ、６．３９ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモ－２－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２０００ｍｇ、６．３９ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（１７６５ｍｇ、１２．８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１５ｍＬ）および水（３ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（５２１ｍｇ、０．６４０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_2雰囲気下、１００℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１４００ｍｇ、収率６３％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$
【０４９２】
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２１６０ｍｇ、７．９３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０

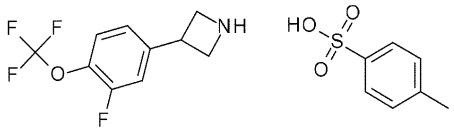
ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（２９７２ｍｇ、１０．３ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を０℃に冷却し、ＴＨＦ中のＮａＨＭＤＳ（１Ｍ溶液）（１２．７ｍＬ、１２．７ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を２０℃に加温し、１２時間撹拌した。混合物は黄色懸濁液であった。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（９１０ｍｇ、２．６６ｍｍｏｌ、収率３１％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８７．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］＋

【０４９３】

実施例Ｂ．１６９

３－［３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２２９】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．０ｇ、２．９８ｍｍｏｌ）および４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（５９６ｍｇ、３．１３ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１０．２ｍＬ）中溶液を３時間撹拌しながら還流した。急速に形成された懸濁液を０℃で１時間撹拌し、次いでフィルタにかけた。濾過ケーキを少量の酢酸エチルで洗浄して、標記化合物を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３６．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４９４】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

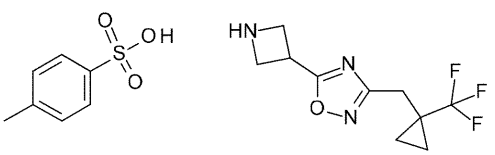
（３－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル）ボロン酸（２．０６ｇ、９．１８ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（１６．２ｍＬ）中撹拌懸濁液に、室温でｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（１．３ｇ、７９８μＬ、４．５９ｍｍｏｌ）を添加して溶液を得た。アルゴン下、ＴＨＦ（４．５９ｍＬ、９．１８ｍｍｏｌ）中のｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３１．７ｍｇ、２７６μｍｏｌ）、ヨウ化ニッケル（ＩＩ）（８６．１ｍｇ、２７６μｍｏｌ）および２Ｍナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドを混合物に添加した。混合物をマイクロ波中、８０℃で１時間加熱した。反応混合物を水および酢酸エチルに注ぎ入れ、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８０．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］＋

【０４９５】

実施例Ｂ．１７１

５－（アゼチジン－３－イル）－３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３０】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３

２０ｍｇ、０．９２０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（４ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（１９０ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を２０°Ｃに冷却し、減圧下で蒸発させて残渣を得た。次いで、残渣に１ｍＬの酢酸エチルを添加し、白色固体が観察された。次いで、混合物をフィルタにかけ、ＥＡ（５ｍＬ）で洗浄して、ケーキ５－（アゼチジン－３－イル）－３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸（３３５ｍｇ、収率８６．７％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０４９６】

工程ａ）Ｎ’－ヒドロキシ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アセトアミジン

ヒドロキシルアミン塩酸塩（８３９ｍｇ、１２．１ｍｍｏｌ）および２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アセトニトリル（ＣＡＳ：１４５４６９０－７９－９）（９００ｍｇ、６．０４ｍｍｏｌ）のメタノール（７ｍＬ）中溶液に、水（７ｍＬ）および炭酸ナトリウム（１２８０ｍｇ、１２．１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で１２時間撹拌した。混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮してエタノールを除去し、次いで、残留溶液をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ、２回）で抽出し、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮し、Ｎ’－ヒドロキシ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アセトアミジン（７００ｍｇ、収率６３．６７％）を淡黄色固体として得、これをさらに精製することなく直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１８３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４９７】

工程ｂ）Ｏ３－［（Ｚ）－［１－アミノ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］エチリデン］アミノ］Ｏ１－ｔｅｒｔ－ブチルアゼチジン－１，３－ジカルボキシレート

ＤＩＰＥＡ（１４４１ｍｇ、１１．２ｍｍｏｌ）、ＨＡＴＵ（１６９６ｍｇ、４．４６ｍｍｏｌ）および１－Ｂｏｃ－アゼチジン－３－カルボン酸（ＣＡＳ：１４２２５３－５５－２）（９２８ｍｇ、４．６１ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１６ｍＬ）中溶液を５分間撹拌し、次いで、Ｎ’－ヒドロキシ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アセトアミジン（７００ｍｇ、３．８４ｍｍｏｌ）を添加し、２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をH_2O（５０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ×３）で抽出し、逆相カラムで精製し、凍結乾燥させて、Ｏ３－［（Ｚ）－［１－アミノ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］エチリデン］アミノ］Ｏ１－ｔｅｒｔ－ブチルアゼチジン－１，３－ジカルボキシレート（１１００ｍｇ、収率７８％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０４９８】

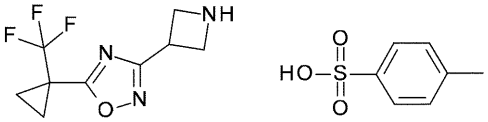
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

Ｏ３－［（Ｚ）－［１－アミノ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］エチリデン］アミノ］Ｏ１－ｔｅｒｔ－ブチルアゼチジン－１，３－ジカルボキシレート（３６０ｍｇ、０．９９０ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１８ｍＬ）中溶液を１３０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を逆相カラム（０．２２５％ｖ／ｖＦＡ）で精製し、凍結乾燥させて、ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３２０ｍｇ、収率９３．５％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９２．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

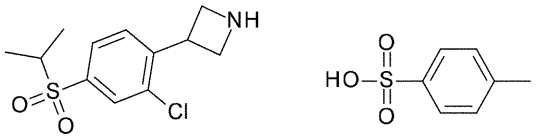
【０４９９】

実施例Ｂ．１７２

３－（アゼチジン－３－イル）－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］

－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸塩
【化２３１】

ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１２００ｍｇ、３．６ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（７４４ｍｇ、４．３２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を８０℃で１２時間攪拌した。混合物を室温に冷却し、濃縮し、標記化合物（１３１５ｍｇ、収率８９．７％）を褐色のワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３４．４［Ｍ－Ｃ$_7$Ｈ$_8$Ｏ$_3$Ｓ＋Ｈ］$^+$
【０５００】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（Ｎ－ヒドロキシカルバムイミドイル）アゼチジン－１－カルボキシレート
ヒドロキシルアミン塩酸塩（１．５３ｇ、２２．０ｍｍｏｌ）および１－Ｂｏｃ－３－シアノアゼチジン（２．０ｇ、１１．０ｍｍｏｌ）のメタノール（２０ｍＬ）および水（２０ｍＬ）中溶液に、炭酸ナトリウム（２．３３ｇ、２２．０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を５０℃で１２時間攪拌した。混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮してエタノールを除去し、次いで、残留混合物をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮して、標記化合物（１．８ｇ、収率７６．２％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１６０．２［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$
【０５０１】
工程ｂ）３－［（Ｚ）－Ｎ’－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］オキシカルバムイミドイル］アゼチジン－１－カルボキシレート
１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン－１－カルボン酸（１４３２ｍｇ、９．２９ｍｍｏｌ）、ＤＩＰＥＡ（３６０３ｍｇ、２７．９ｍｍｏｌ）およびＨＡＴＵ（４２４０ｍｇ、１１．２ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（４０ｍＬ）中溶液に、ｔｅｒｔ－ブチル３－（Ｎ－ヒドロキシカルバムイミドイル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２０００ｍｇ、９．２９ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、反応混合物を２０℃で１６時間攪拌した。混合物を蒸発させ、逆相フラッシュクロマトグラフィー（ＦＡ）によって精製し、標記化合物（２６００ｍｇ、収率７９．７％）を淡褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９６．３［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$
【０５０２】
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－［（Ｚ）－Ｎ’－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］オキシカルバムイミドイル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５００ｍｇ、４．２７ｍｍｏｌ）のエタノール（３７．５ｍＬ）および水（３７．５ｍＬ）中溶液に、ＫＯＡｃ（８３８ｍｇ、８．５４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で１２時間攪拌し、次いで、混合物を濃縮し、ＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で希釈し、水および食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、濃縮した。残渣を逆相フラッシュクロマトグラフィーによって精製して、標記化合物（１２５０ｍｇ、収率８７．８％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７８．４［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$
【０５０３】
実施例Ｂ．１７４
３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３２】



３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１２４ｍｇ、０．３２２ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１．１ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸一水和物（６７．３１ｍｇ、０．３５４ｍｍｏｌ）を添加し、溶液を密閉管中で１時間撹拌しながら還流した。冷却後、懸濁液をフィルタにかけた。濾過ケーキを少量の酢酸エチルで洗浄し、所望の生成物を無色固体（０．１３１ｇ、８７％）として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５０４】

工程ａ）３－（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

撹拌棒を装備した１００ｍＬフラスコに、（ＩＲ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ＰＰＹ］$_2$（ＤＴＢＰＹ））ＰＦ$_6$（１６１ｍｇ、０．１４３ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（３．３８ｇ、１４．３ｍｍｏｌ）、１，１，１，３，３，３－ヘキサメチル－２－（トリメチルシリル）トリシラン（４．４ｍＬ、１４．３ｍｍｏｌ）、１，１，１，３，３，３－ヘキサメチル－２－（トリメチルシリル）トリシラン（４．４ｍＬ、１４．３ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（３．０４ｇ、２８．６ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒ下に置いた後、ＤＭＥ（２９ｍＬ）を添加した。別のバイアルに、Ａｒ下、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（１５．７４ｍｇ、０．０７２ｍｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（１９．２２ｍｇ、０．０７２ｍｍｏｌ）を添加した。このバイアルを密封し、Ａｒでパージし、ＤＭＥ（４ｍＬ）で処理し、５分間超音波処理した後、主反応バイアルに添加した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍランプで６４時間照射した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２．０２ｇ；３９．５％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３０．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５０５】

工程ｂ）３－［２－クロロ－４－（イソプロピルチオ）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３２０ｍｇ、０．８９６ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（５ｍＬ）中溶液に、ナトリウム；プロパン－２－チオラート（８７．９ｍｇ、０．８９６ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を１００℃で一晩加熱した。別のバッチのナトリウム；プロパン－２－チオラート（８７．９ｍｇ、０．８９６ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を１００℃で一晩続けた。反応混合物を水と酢酸エチルに注ぎ入れ、層を分離した。水層を酢酸エチルで抽出した。有機層を水で洗浄し、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカで処理し、蒸発させた。未精製の生成物を、ｎ－ヘプタン：酢酸エチル（１００：０～７０：３０）の勾配で溶出するシリカゲルクロマトグラフィーによって精製して、所望の生成物を無色のゴム状物として得た（０．１７３ｇ；５４％）。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．１［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］＋．

【０５０６】

工程ｃ）３－（２－クロロ－４－イソプロピルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－［２－クロロ－４－（イソプロピルチオ）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１７３ｍｇ、０．４８１ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１．

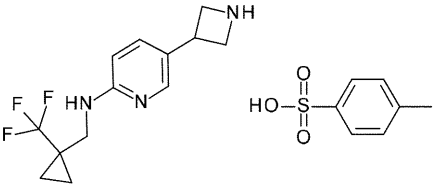
５ｍＬ）中溶液に、室温にて、慎重に３－クロロペルオキシ安息香酸（２６９ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）を添加し、急速に形成された懸濁液を室温で２．７５時間撹拌した。懸濁液をフィルタにかけた。濾過ケーキを少量のＤＣＭで洗浄した。濾液を半飽和$NaHCO_3$水溶液で２回洗浄した。水層をＤＣＭで２回抽出した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。反応混合物を半飽和NH_4Cl水溶液および酢酸エチルに注ぎ入れ、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を半飽和NH_4Cl水溶液で２回洗浄し、$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、ｉｓｏｌｕｔｅで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１２４ｇ、６７％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５０７】

実施例Ｂ．１７９

５－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］ピリジン－２－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３３】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５．５ｇ、１４．８ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３００ｍＬ）中撹拌溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（７．０４ｇ、３７．０ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、ＲＭを５０℃で２４時間撹拌した。反応混合物を減圧下で蒸発させ、得られた残渣をＴＢＭＥ（３００ｍＬ）と１２時間撹拌した。得られた沈殿をフィルタにかけ、ＴＢＭＥ（２×２００ｍＬ）で洗浄し、乾燥させて、標記化合物（５３１８ｍｇ、収率５５％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５０８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（ｐ－トリルスルホニルヒドラゾノ）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ：１５１０８６５－６６－３）（６８．０ｇ、２００ｍｍｏｌ）、２－ブロモピリジン－５－ボロン酸（５３．８ｇ、２６６ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（４１．５ｇ、３０１ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（２８００ｍＬ）中の撹拌混合物を２４時間還流した（アルゴン）。次いで、得られた沈殿を濾別し、濾液を蒸発乾固させた。得られた残渣をＴＢＭＥ（２０００ｍＬ）および水（５００ｍＬ）で分配した。有機層を食塩水（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧中で蒸発させた。未精製の生成物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（１３．８ｇ、４４．０ｍｍｏｌ、収率２１％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート

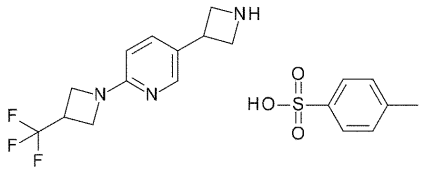
ｔｅｒｔ－ブチル３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート（７．０ｇ、２２．４ｍｍｏｌ）、［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩（５．８９ｇ、３３．５ｍｍｏｌ）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１．０２ｇ、１．１２ｍｍｏｌ）、キサントホス（１．０３ｇ、１．７９ｍｍｏｌ）およびナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（６．４４ｇ、６７．１ｍｍｏｌ）の混合物を密封し、脱気トルエン（１００ｍＬ）中１００℃で２４時間撹拌した（アル

ゴン雰囲気）。次いで、ＲＭを室温に冷却し、SiO_2のパッドでフィルタにかけ、トルエン（３００ｍＬ）で洗浄し、減圧濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ヘキサン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（５．５ｇ、収率６３％）を橙色結晶として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５０９】

実施例Ｂ．１７９と同様に、以下の構成要素を、関連する市販の構成要素を使用して生成した。

【表２０】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１８３	 *工程ｂ）で使用したＸｐｈｏｓ触媒	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリジン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメチル）アゼチジン；塩酸塩	２５８．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

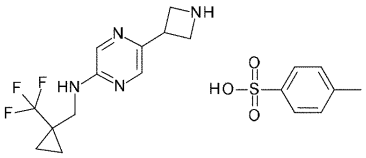
【０５１０】

実施例Ｂ．１８０

５－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］ピラジン－２－アミン；

ジ４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．９ｇ、５．１ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（１１４２ｍｇ、６．６３ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）中の混合物を８０℃で１２時間撹拌した。ｐ－トルエンスルホン酸（８７．９ｍｇ、０．５１０ｍｍｏｌ）をさらに添加し、混合物を８０℃でさらに１２時間撹拌した。反応物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に水８０ｍＬを添加し、混合物を凍結乾燥させて、標記化合物（２．３８ｇ、収率７５％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０５１１】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート

亜鉛（４１３１ｍｇ、６３．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（９６ｍＬ）中の混合物に、１，２－ジブロモエタン（７９１ｍｇ、４．２１ｍｍｏｌ）およびクロロトリメチルシラン（４５８ｍｇ、４．２１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、１５分間撹拌した。次いで、１－ＢＯＣ－３－ヨードアゼチジン（１２．５ｇ、４４．２ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（９６ｍＬ）中の混合物を添加した。混合物をさらに１５分間撹拌した。混合物を２０

℃に冷却し、２－ブロモ－５－ヨードピラジン（１２．０ｇ、４２．１ｍｍｏｌ）、１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロライド－ジクロロジシクロメタン－錯体（１７２０ｍｇ、２．１１ｍｍｏｌ）および銅（Ｉ）ヨウ化物（０．０７ｍＬ、２．１１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃まで加熱し、１２時間撹拌した。混合物を水２００ｍＬに添加し、ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（４．９ｇ、収率３７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５８．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０５１２】

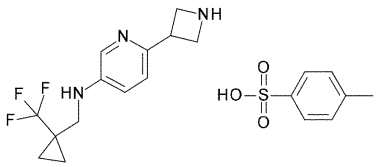
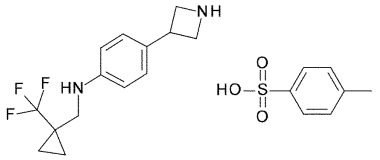
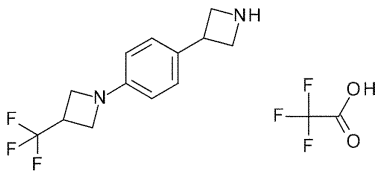
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

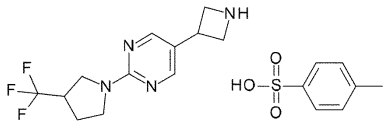
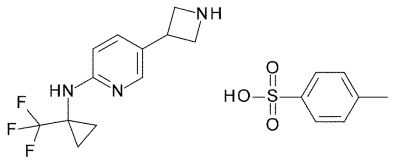
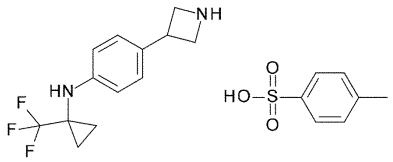
［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩（１６６７ｍｇ、９．４９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート（３０００ｍｇ、９．５５ｍｍｏｌ）およびｓＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３（８３６ｍｇ、０．９５０ｍｍｏｌ）のｔ－アミル－ＯＨ（５５．５ｍＬ）中溶液に、ｔＢｕＯＮａ　１Ｍ　ＴＨＦ溶液（１４．３ｍＬ、２８．６ｍｍｏｌ）をN_2雰囲気下で添加し、混合物をN_2で１分間脱気し、N_2雰囲気下、１００℃で１２時間撹拌した。混合物を蒸発させ、ＲＰ－ＨＰＬＣによって精製して、標記化合物（１．９ｇ、収率５３％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

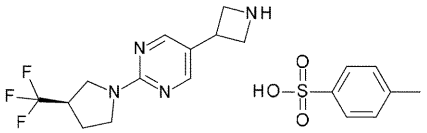
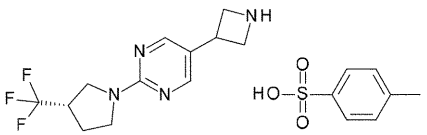
【０５１３】

実施例Ｂ．１８０と同様に、以下の構成要素を、関連する市販の構成要素を使用して生成した。場合によっては、代替酸（例えば、ＴＦＡ、ＨＣｌ）を最終的な脱保護のために使用した。

【表２１】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１８１	 *工程ｂ）で使用したｔＢｕＸＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３触媒	６－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］ピリジン－３－アミン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	２，５－ジブロモピリジン；［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン塩酸塩	２７２．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１８２	 *工程ｂ）で使用したｔＢｕＸＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３触媒	４－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］アニリン；４－メチルベンゼンスルホン酸	工程ｂ）１－Ｂｏｃ－３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン（ＣＡＳ：１２０３６８１－５２－０）；［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン塩酸塩	２７１．５［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１８４	 *Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$／（Ｒ）－（＋）－２、２’－ビス（ジフェニルホスフィノ）－１、工程ｂ）で使用した１’－ビナフタレン触媒／配位子	１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン；トリフルオロ酢酸	工程ｂ）１－Ｂｏｃ－３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン（ＣＡＳ：１２０３６８１－５２－０）；３－（トリフルオロメチル）アゼチジン塩酸塩	２５７．４［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

Ｂ．１８６	 *工程ｂ）で使用したＸｐｈｏｓ／トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）クロロホルム付加物	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－５－ヨード－ピリミジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン塩酸塩	２７３．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．１９０	 *工程ｂ）で使用したｔＢｕＸＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３触媒	５－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリジン－２－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	工程ｂ）５－（１－Ｂｏｃ－３－アゼチジニル）－２－クロロピリジン（ＣＡＳ：８７０６８９－１９－３）；１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（ＣＡＳ：１１２７３８－６７－７）	２５８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．１９１	 *工程ｂ）で使用したｔＢｕＸＰｈｏｓ－Ｐｄ－Ｇ３触媒	４－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アニリン；４－メチルベンゼンスルホン酸	工程ｂ）１－Ｂｏｃ－３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン（ＣＡＳ：１２０３６８１－５２－０）；１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩	２５７．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

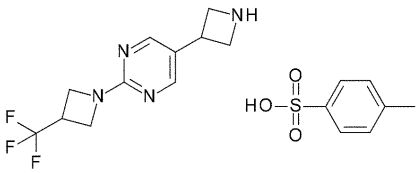
Ｂ．４９５	 *工程ｂ）で使用したＸｐｈｏｓ／トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）クロロホルム付加物；工程ｂ）の後にＳＦＣによって分離されたエナンチオマーの任意の割り当て	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［（３*R*）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－５－ヨード－ピリミジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン塩酸塩	２７３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４９６	 *工程ｂ）で使用したＸｐｈｏｓ／トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）クロロホルム付加物；工程ｂ）の後にＳＦＣによって分離されたエナンチオマーの任意の割り当て	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［（３*S*）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリミジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－クロロ－５－ヨード－ピリミジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン塩酸塩	２７３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０５１４】

実施例Ｂ．１８５

５－（アゼチジン－３－イル）－２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３５】



ｐ－トルエンスルホン酸（１４７４ｍｇ、８．５６ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２．３６ｇ、６．５９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）の混合物を８０℃で１２時間攪拌した。混合物をフィルタにかけ、ケーキを濃縮して、標記化合物（３．４９ｇ、収率８８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５９．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０５１５】

工程ａ）５－ブロモ－２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン

ＤＩＰＥＡ（４．８ｇ、３７．１ｍｍｏｌ）、３－（トリフルオロメチル）アゼチジン；塩酸塩（２．０ｇ、１２．４ｍｍｏｌ）および５－ブロモ－２－フルオロピリミジン（２．６３ｇ、１４．９ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１５ｍＬ）中溶液を１００℃で１６時間攪拌した。

【０５１６】

水層を酢酸エチル（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１００ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。ＦＣ

（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって標記化合物（３．２４ｇ、収率９３％）を黄色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝８．３５（ｓ，２Ｈ），４．３３－４．２５（ｍ，２Ｈ），４．２３－４．１６（ｍ，２Ｈ），３．４６－３．３１ｐｐｍ（ｍ，１Ｈ）．

【０５１７】

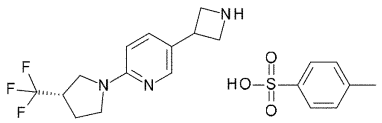
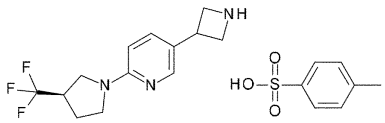
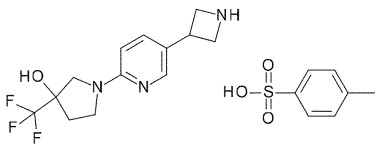
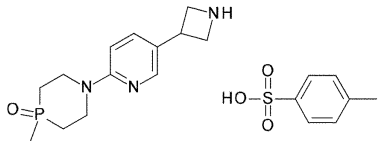
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン－５－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

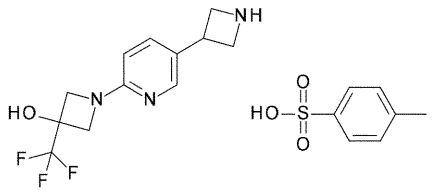
撹拌棒を装備した２５０ｍＬバイアルに、ＤＭＥ（１００ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（３４８２ｍｇ、１４．８ｍｍｏｌ）、５－ブロモ－２－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリミジン（３２００ｍｇ、１１．４ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（CF_3）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）PF_6（１２７ｍｇ、０．１１０ｍｍｏｌ）、$NiCl_2$・ｄｔｂｂｐｙ（２２．６ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）、Na_2CO_3（２４０５ｍｇ、２２．７ｍｍｏｌ）、ＴＴＭＳＳ（２８２２ｍｇ、１１．４ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（距離７ｃｍ）で照射して、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に１４時間維持した。混合物を次にフィルタにかけ、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（２．４ｇ、６．７ｍｍｏｌ、収率５９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５９．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５１８】

実施例Ｂ．１８０と同様に、以下の構成要素を、関連する市販の構成要素を使用して生成した。場合によっては、K_2CO_3、ＤＭＦ、１１０℃マイクロ波等の工程ａ）におけるS_NAr反応の代替条件を使用した。

【表２２】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１８７	 *工程ｂ）の後にキラルＳＦＣによって分離された、立体化学の任意の割り当て	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［（３Ｓ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－フルオロピリジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン塩酸塩	２７２．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１８８	 *工程ｂ）の後にキラルＳＦＣによって分離された、立体化学の任意の割り当て	５－（アゼチジン－３－イル）－２－［（３Ｒ）－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－１－イル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－フルオロピリジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン塩酸塩	２７２．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１８９		１－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－３－オール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－フルオロピリジン；３－（トリフルオロメチル）ピロリジン－３－オール塩酸塩	２８８．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．１９２		１－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－４－メチル－１，４λ５－アザホスフィナン４－オキシド；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－フルオロピリジン；４－メチル－１，４λ５－アザホスフィナン４－オキシド塩酸塩（ＣＡＳ：９４５４５９－８０－３）	２６６．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

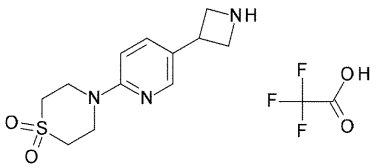
Ｂ．１９６		１－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－３－オール；ジ４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－フルオロピリジン；３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－３－オール塩酸塩	２７４．２［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０５１９】

実施例Ｂ．１９３

４－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－１，４－チアジナン１，１－ジオキシド；トリフルオロ酢酸

【化２３６】



３－［６－（１，１－ジケト－１，４－チアジナン－４－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１６０ｍｇ、０．４３５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５ｍＬ）中溶液を、２５℃にて、ＴＦＡ（３３６μＬ、４．３５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させた。材料をさらに精製することなく次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$

【０５２０】

工程ａ）：３－（６－フルオロ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

撹拌棒を装備した５００ｍＬフラスコに、Ａｒ下、２３℃で、５－ブロモ－２－フルオロ－ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：７６６－１１－０；６ｇ、３４．０９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（８．８５ｇ、３７．５ｍｍｏｌ）、（ＩＲ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ＰＰＹ］$_2$（ＤＴＢＰＹ））ＰＦ$_6$（３８２．５ｍｇ、０．３４１ｍｍｏｌ）、ＴＲＩＳ（トリメチルシリル）シラン（８．４８ｇ、１０．５２ｍＬ、３４．０９ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（５．４２ｇ、５１．１４ｍｍｏｌ）を添加した。ＤＭＥ（３２０ｍＬ）を添加し、混合物にＡｒを１０分間流した後、密封した。別のバイアル（アルゴンを流した）に、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（３７．４５ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ）、４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（４５．７５ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ）およびＤＭＥ（２０ｍＬ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒをスパージし、１０分間超音波処理した後、マチン（ｍａｔｉｎ）反応バイアルに添加した。反応物をＡｒ下で撹拌し、４６５ｎｍランプで２０時間照射した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（５．６９ｇ、５９．５８％）を橙色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２１】

工程ｂ）：３－（６－チオモルホリノ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

チオモルホリン（１．８４ｇ、１７．８４ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（７．５ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２３℃にて、ＤＩＰＥＡ（３．０５ｍＬ、１７．８４ｍｍｏｌ）および３－（６－フルオロ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４５０ｍｇ、１．７８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１２０℃に加熱し、この温度で７８時間撹拌した後、２３℃に冷却した。溶液をＥｔＯＡｃで希釈し、有機層を水（２×）、食塩水（１×）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（５６０ｍｇ、７４．８７％）を淡褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２２】

工程ｃ）：３－［６－（１，１－ジケト－１，４－チアジナン－４－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

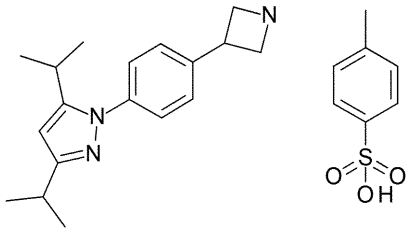
３－（６－チオモルホリノ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５６０ｍｇ、１．３４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１６ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、０℃にて、３－クロロ過安息香酸（４６０．９３ｍｇ、２．６７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１時間撹拌した後、１６時間かけて２３℃まで加温した。次いで、混合物をＤＣＭで希釈し、飽和$Na_2S_2O_3$水溶液で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１６０ｍｇ、３２．６％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２３】

実施例Ｂ．１９７

１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３，５－ジイソプロピル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３７】



３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２４５ｍｇ、０．６３９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３．７１ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（２４９．０９ｍｇ、１．３１ｍｍｏｌ）を添加した。２３°Ｃで。混合物を還流で２時間撹拌し、その後冷却した。混合物を蒸発させ、標記化合物（０．４１９ｇ；８７．３％）を淡黄色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２４】

工程ａ）１－（４－ブロモフェニル）－３，５－ジイソプロピル－ピラゾール

３，５－ジイソプロピル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１７５３６－００－４；２２０ｍｇ、１．４５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１４．３６ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、酢酸銅（ＩＩ）（３５４．３１ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ）、ＴＥＡ（０．４ｍＬ、２．８９ｍｍｏｌ）および４－ブロモフェニルボロン酸（４３５．３３ｍｇ、２．１７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で４８時間撹拌した後、フィルタにかけた。濾液をＤＣＭで洗浄し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．２７４ｇ；５８．６％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２５】

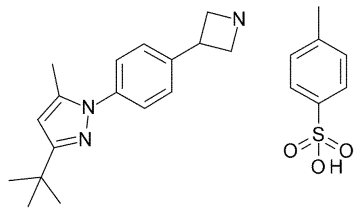
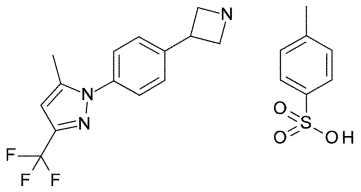
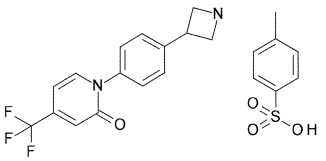
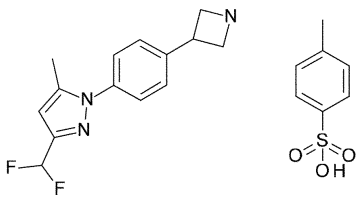
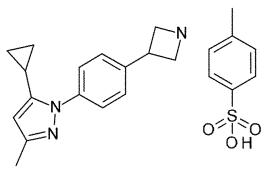
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（３，５－ジイソプロピルピラゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

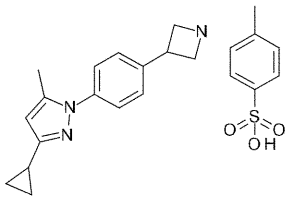
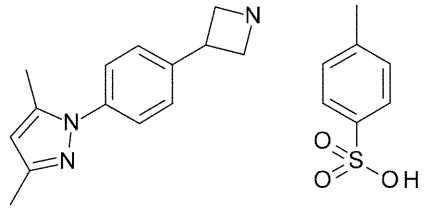
撹拌棒を装備した２０ｍＬバイアルに、（ＩＲ［ＤＦ（ＣＦ３）ＰＰＹ］２（ＤＴＢＰＹ））ＰＦ６（９．９７ｍｇ、０．００９ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）－３，５－ジイソプロピル－ピラゾール（２７３ｍｇ、０．８８９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（２１８．０９μＬ、１．３３ｍｍｏｌ）、トリス（トリメチルシリル）シラン（２７４．１４μＬ、０．８８９ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（１８８．３６ｍｇ、１．７８ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、アルゴン下に置いた後、ＤＭＥ（７．５６ｍｌ）を添加した。別のバイアルに、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（１．９５ｍｇ、０．００９ｍｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（２．３９ｍｇ、０．００９ｍｍｏｌ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、アルゴンをスパージし、ＤＭＥ（３．０２ｍＬ）で処理した。プレ触媒バイアルを５分間超音波処理し、その後、１．５１ｍＬのプレ触媒バイアルを反応容器に注入した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍランプで１６時間照射し（７５％の強度）、その後フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．２４６ｇ；６７．２％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８４．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２６】

実施例Ｂ．１９７と同様に、それぞれの市販の構成要素を使用して、以下の表の実施例を生成した。

【表２３】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．１９８		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ｔｅｒｔ－ブチル－５－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ９６４４０－８０－１）	２７０．３［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．１９９		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－メチル－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳＲＮ：１００１０－９３－２）	２８２．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２０５		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン（ＣＡＳＲＮ５０６５０－５９－４）	２９５．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２０６		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳＲＮ９３６０３３－６１－３）	２６４．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２０８		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－シクロプロピル－５－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ１２８７７５２－７６－４）	２５４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

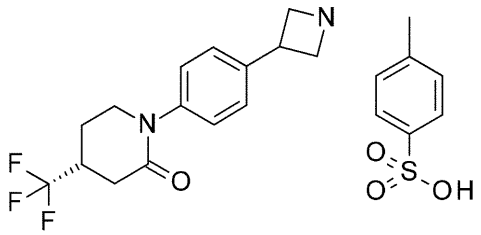
Ｂ．２０９		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－シクロプロピル－５－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ１２８７７５２－７６－４）	２５４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２１５		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３，５－ジメチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（４－ブロモフェニル）－３，５－ジメチル－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ６２５４６－２７－４）	２２８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２７】

実施例Ｂ．２００

（４Ｒ）または（４Ｓ）－１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３８】



３－［４－［（４Ｒ）－２－ケト－４－（トリフルオロメチル）ピペリジノ］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５９．８ｍｇ、０．１５０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．８７１ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（８．５６ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で５時間撹拌した。反応物を２３℃に冷却し、フィルタにかけ、標記化合物（０．０６８ｇ；９６．７％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２８】

工程ａ）１－（４－ブロモフェニル）－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン

アルゴンフラッシュフラスコ中で、４－（トリフルオロメチル）－２－ピペリドン（ＣＡＳ　ＲＮ：１８０３５８８－５０－２；２００ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－ヨードベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：５８９－８７－７；４０６．２５ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（１１．４ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）およびリン酸三カリウム（７６２．０５ｍｇ、３．５９ｍｍｏｌ）をＡｒ下で脱気ＤＭＦ（２．３９ｍＬ）と合わせて、黄色懸濁液を得た。反応混合物を撹拌し、１１０℃で４８時間加熱した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、H_2O（１０ｍＬ）および食塩水（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１５９ｇ、４２．０％）を白色の針状物として得た。ＭＳ（Ｅ

ＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５２９】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

撹拌棒を装備した２０ｍＬバイアルに、光触媒（ＩＲ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ＰＰＹ］$_2$（ＤＴＢＰＹ））ＰＦ$_6$（７．０１ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）－４－（トリフルオロメチル）－２－ピペリドン（２０１．３ｍｇ、０．６２５ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（１５３．３８μＬ、０．９３７ｍｍｏｌ）、トリス（トリメチルシリル）シラン（１９２．８μＬ、０．６２５ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（１３２．４７ｍｇ、１．２５ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒ下に置いた後、ＤＭＥ（５．３１ｍＬ）を添加した。別のバイアルに、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（１．３７ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（１．６８ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、アルゴンでパージし、ＤＭＥ（２．１３ｍＬ）で処理し、５分間超音波処理した後、主反応混合物に添加した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍのランプで１６時間（強度７５％）２４時間照射した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１５１ｇ；６０．６％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５３０】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［（４Ｒ）または（４Ｓ）－２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

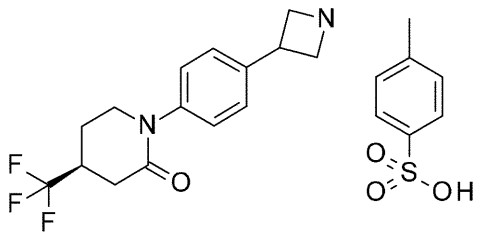
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５０ｍｇ、０．３７６ｍｍｏｌ）をキラルＳＦＣによって分離して、標記化合物（４Ｒまたは４Ｓ）（６０．８ｍｇ、４０．５％）を灰白色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５３１】

実施例Ｂ．２０１

（４Ｓ）または（４Ｒ）－１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２３９】



３－［４－［（４Ｓ）－２－ケト－４－（トリフルオロメチル）ピペリジノ］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６２．４ｍｇ、０．１５７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（０．９０９ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（３１．２８ｍｇ、０．１６４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を５時間撹拌しながら還流した。反応物を冷却し、得られた沈殿物を濾別し、標記化合物（０．０６４ｇ；８７．８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５３２】

工程ａ）１－（４－ブロモフェニル）－４－（トリフルオロメチル）ピペリジン－２－オン

アルゴンフラッシュフラスコ中で、４－（トリフルオロメチル）－２－ピペリドン（Ｃ

ＡＳ　ＲＮ：１８０３５８８－５０－２；２００ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－ヨードベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：５８９－８７－７；４０６．２５ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（１１．４ｍｇ、０．０６０ｍｍｏｌ）およびリン酸三カリウム（７６２．０５ｍｇ、３．５９ｍｍｏｌ）をＡｒ下で脱気ＤＭＦ（２．３９ｍＬ）と合わせて、黄色懸濁液を得た。反応混合物を撹拌し、１１０℃で４８時間加熱した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（１０ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、H_2O（１０ｍＬ）および食塩水（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１５９ｇ、４２．０％）を白色の針状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５３３】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

撹拌棒を装備した２０ｍＬバイアルに、光触媒（ＩＲ［ｄＦ（CF_3）ＰＰＹ］$_2$（ＤＴＢＰＹ））PF_6（７．０１ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）－４－（トリフルオロメチル）－２－ピペリドン（２０１．３ｍｇ、０．６２５ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（１５３．３８μＬ、０．９３７ｍｍｏｌ）、トリス（トリメチルシリル）シラン（１９２．８μＬ、０．６２５ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（１３２．４７ｍｇ、１．２５ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒ下に置いた後、ＤＭＥ（５．３１ｍＬ）を添加した。別のバイアルに、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（１．３７ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（１．６８ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、アルゴンでパージし、ＤＭＥ（２．１３ｍＬ）で処理し、５分間超音波処理した後、主反応混合物に添加した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍのランプで１６時間（強度７５％）２４時間照射した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１５１ｇ；６０．６％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５３４】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［（４Ｓ）または（４Ｒ）－２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

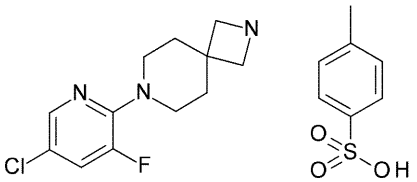
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピペリジル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５０ｍｇ、０．３７６ｍｍｏｌ）をキラルＳＦＣによって分離して、標記化合物（４Ｒまたは４Ｓ）（６３．４ｍｇ、４２．３％）を白色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$．

【０５３５】

実施例Ｂ．２０２

７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４０】



７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１１２ｍｇ、０．３１５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．８３ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（１２２

．７４ｍｇ、０．６４５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を還流で２時間撹拌した後、放冷し、蒸発させて、標記化合物（０．１９８ｇ；９９．８％）を桃色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５３６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル７－（５－クロロ－３－フルオロ－２－ピリジル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

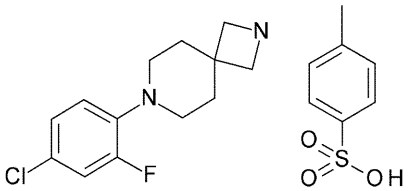
Ａｒ下、５－クロロ－２，３－ジフルオロ－ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：８９４０２－４３－７；５０ｍｇ、０．３３４ｍｍｏｌ）および２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：２３６４０６－５５－６；７９．４４ｍｇ、０．３５１ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１．３９ｍＬ）中の懸濁液にＥｔ$_3$Ｎ（５１．２７μＬ、０．３６８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を８０℃で７２時間加熱した。反応物を冷却し、ＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）で希釈し、水（３×５ｍＬ）および食塩水（５ｍＬ）で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（０．１１３ｇ、９５．０％）を灰白色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３００．２［Ｍ＋Ｈ－Ｂｕｔｅｎ］$^{+}$

【０５３７】

実施例Ｂ．２０４

７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４１】



７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１００ｍｇ、０．２８２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．６４ｍＬ）中溶液を４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（１０９．８９ｍｇ、０．５７８ｍｍｏｌ）で処理し、２時間撹拌しながら還流した。得られた沈殿を濾別し、標記化合物を桃色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５５．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５３８】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル７－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

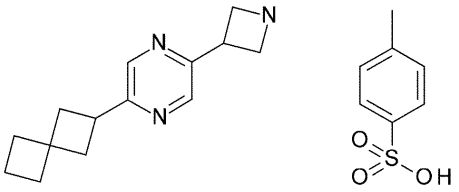
アルゴン下、２ｍＬマイクロ波バイアルに、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－ベンゼン（１２５．１５μＬ、１．ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１９９６－２９－８）、２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４５３．８５ｍｇ、２．０１ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２３６４０６－５５－６）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（２２．５１ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ）、２－（ジ－ｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル（２９．９２ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２２４３１１－５１－７）、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１４４．５４ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）およびトルエン（２．１ｍＬ）を添加した。次いで、反応物を撹拌し、マイクロ波を１３０℃で３０分間照射した。次いで、反応物をＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で希釈し、フィルタにかけ、次いで、水（３×１０ｍＬ）および食塩水（１５ｍＬ）で洗浄した。次いで、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．２７３ｇ、７２．９％）を無色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５５．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５３９】

実施例Ｂ．２０７

２－（アゼチジン－３－イル）－５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イル－ピラジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４２】



３－（５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イルピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６６ｍｇ、０．１１２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（７０．４２ｍｇ、０．３７０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．５００ｍＬ）中溶液を６０分間撹拌しながら還流した。得られた懸濁液をフィルタにかけ、濾液を蒸発させ、標記化合物（０．０７５ｇ、７１．７％）を淡褐色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５４０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート

亜鉛末（３４６．４ｍｇ、５．３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８ｍＬ）中懸濁液に、１，２－ジブロモエタン（３０．４４ｕＬ、０．３５３ｍｍｏｌ）およびクロロトリメチルシラン（４４．９３μＬ、０．３５３ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を６０℃で１５分間撹拌した。ｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（６１３．５μＬ、３．５３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２５４４５４－５４－１）のＮ，Ｎ－ＤＭＡ（８ｍＬ）中溶液を添加した。反応混合物を６０℃でさらに１５分間撹拌した後、室温に冷却した。２，５－ジブロモピラジン（８８２．２５ｍｇ、３．７１ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２３２２９－２６－７）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドＤＣＭ錯体（１４４．２３ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）（３４．３２ｍｇ、０．１７７ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を８０℃で３時間続けた。反応混合物を酢酸エチルおよび水で希釈し、混合物をフィルタにかけた。濾液層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水で２回洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１５６ｇ；１２．９％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５８．０［Ｍ－Ｃ４Ｈ８＋Ｈ］$^+$

【０５４１】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－スピロ［３．３］ヘプタン－２－イルピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボキシレート

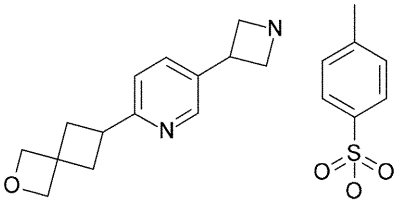
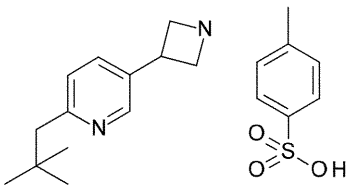
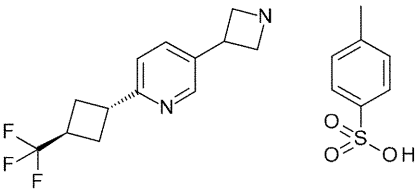
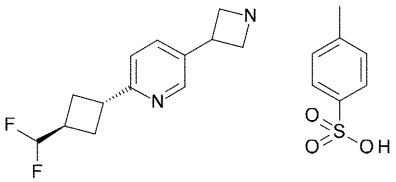
密閉したアルゴン充填管中で、２－ブロモスピロ［３．３］ヘプタン（１００．３ｍｇ、０．５７３ｍｍｏｌ）、３－（５－ブロモピラジン－２－イル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１５０ｍｇ、０．４７７ｍｍｏｌ）、ジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（１０．４９ｍｇ、０．０４８ｍｍｏｌ）、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（５．３６ｍｇ、０．００５ｍｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（１２．８１ｍｇ、０．０４８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をエチレングリコールジメチルエーテル（４ｍＬ）に懸濁した後、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（１４７．２９μＬ、０．４７７ｍｍｏｌ）および２，６－ジメチルピリジン（１１１．２１μＬ、０．９５５ｍｍｏｌ）を添加した。アルゴンで脱気した後、懸濁液を４２０ｎｍランプ（５０％強度）を用いてＰｅｎｎ光反応器中で２時間撹拌した。反応物をシリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化

合物（０．０４２ｇ、２１．３％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５４２】

実施例Ｂ．２０７と同様に、以下の表の実施例を、工程ｂ）に記載のそれぞれの市販の構成要素を使用して調製した。

【表２４】

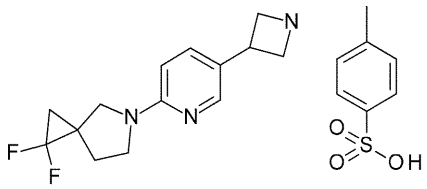
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２１６		５－（アゼチジン－３－イル）－２－（２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ブロモ－２－オキサスピロ［３．３］ヘプタン（ＣＡＳ　ＲＮ１３６３３８０－７８－２）	２３１．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２１９		５－（アゼチジン－３－イル）－２－（２，２－ジメチルプロピル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２，２－ジメチルプロパン（ＣＡＳ　ＲＮ６３０－１７－１）	２０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２２０		（トランス）－５－（アゼチジン－３－イル）－２－［３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－（トリフルオロメチル）シクロブタン（ＣＡＳ　ＲＮ２２４７１０３－３０－４）	２５７．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２２１		（トランス）－５－（アゼチジン－３－イル）－２－［３－（ジフルオロメチル）シクロブチル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）シクロブタン（ＣＡＳ　ＲＮ２２４１１４０－７９－２）	２３９．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５４３】

実施例Ｂ．２１０

５－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４３】



３－［６－（２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン－５－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１００ｍｇ、０．２７４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．５９ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（１０６．７１ｍｇ、０．５６１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で２時間撹拌した。次いで、混合物を蒸発させ、標記化合物（０．１８４ｇ；９２．１％）を淡黄色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５４４】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート

３－ヨードアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１ｇ、３．５３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２５４４５４－５４－１）のイソプロパノール（１０ｍＬ）中溶液に、アルゴン下、ＴＨＦ（３．５３ｍＬ、７．０６ｍｍｏｌ）中の（６－ブロモ－３－ピリジル）ボロン酸（１．４３ｇ、７．０６ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２２３４６３－１４－７）、ｒａｃ－（１Ｓ，２Ｓ）－２－アミノシクロヘキサノール（２４．４１ｍｇ、０．２１２ｍｍｏｌ）、ジヨードニッケル（６６．２３ｍｇ、０．２１２ｍｍｏｌ）および２Ｍナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドを添加し、混合物を室温で１０分間撹拌した後、マイクロ波中、８０℃で３０分間撹拌した。混合物を水および酢酸エチルに注ぎ、層をフィルタにかけた。濾液層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．４３９ｇ；３７．７％）を無色の半固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５４５】

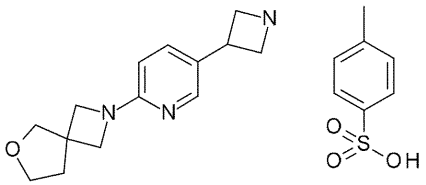
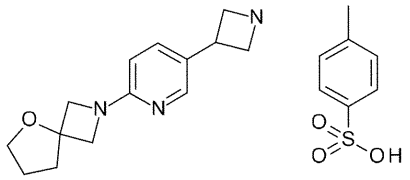
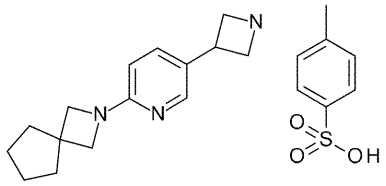
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－（２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン－５－イル）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（６－ブロモ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１７５ｍｇ、０．５５９ｍｍｏｌ）および２，２－ジフルオロ－５－アザスピロ［２．４］ヘプタン；塩酸塩（９４．７７ｍｇ、０．５５９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（３．５ｍＬ）中懸濁液に、アルゴン下、ＰｄＣｌ（クロチル）ＡｍＰｈｏｓ（１３．７８ｍｇ、０．０２８ｍｍｏｌ）、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中２Ｍ）（８３８．１５μＬ、１．６８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を、マイクロ波中、８０℃で３時間加熱した。混合物をフィルタにかけ、次いで、濾液をシリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１０７ｇ；５０．２％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０５４６】

実施例Ｂ．２１０と同様に、以下の表の実施例を、工程ｂ）に記載のそれぞれの市販の構成要素を使用して調製した。

【表２５】

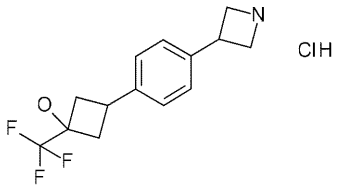
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２１１		２－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－６－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン；シュウ酸（ＣＡＳ　ＲＮ４１００７０－９０－５）	２４６．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２１４		２－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－５－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－オキサ－２－アザスピロ［３．４］オクタン；シュウ酸（ＣＡＳ　ＲＮ１４５３０９－２４－６）	２４６．２Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２２２		２－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］－２－アザスピロ［３．４］オクタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－アザスピロ［３．４］オクタン（ＣＡＳ　ＲＮ６６５－４１－８）およびｔｅｒｔ－ブチル３－（６－クロロ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ８７０６８９－１９－３）	２４４．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５４７】

実施例Ｂ．２１２

３－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－１－（トリフルオロメチル）シクロブタノール；塩酸塩

【化２４４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（７６ｍｇ、０．１７６ｍｍｏｌ）のクロロホルム（０．８ｍＬ）中溶液を、ＣｙｐＯＭｅ中３ＭＨＣｌ（１７６μＬ、０．

５２８ｍｍｏｌ）で滴下処理し、溶液を室温で一晩撹拌した。反応は、油性残渣を含む溶液である。これを（２０℃で）完全に蒸発させる、標記化合物（０．０６１ｇ、９０．１％）を未精製の淡黄色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５４８】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－ヒドロキシ－３－（トリフルオロメチル）シクロブチル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

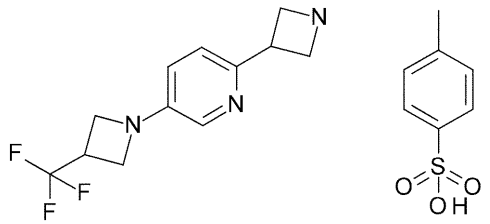
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（３－オキソシクロブチル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（９７ｍｇ、０．２８３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ２６３４７５８－４８－６）のテトラヒドロフラン（０．６６０ｍＬ）中溶液に、０℃にて、（トリフルオロメチル）トリメチルシラン（６７．８８μＬ、０．４２５ｍｍｏｌ）を添加し、引き続いてＴＨＦ中１Ｍテトラブチルアンモニウムフルオリド（２．８３μＬ、０．００３ｍｍｏｌ）を添加した。溶液を室温で２時間撹拌した。暗褐色溶液に、１Ｍ　ＨＣｌ水溶液（８４９．６９μＬ、０．８５０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で一晩激しく撹拌した。これを酢酸エチルおよび水で希釈し、層を分離した。水層を酢酸エチルで１回抽出した。有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物を無色固体（０．０７６ｇ、６２．１％）として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１６．１［Ｍ－Ｃ４Ｈ８＋Ｈ］$^{+}$

【０５４９】

実施例Ｂ．２１３

２－（アゼチジン－３－イル）－５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４５】



３－［５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６０ｍｇ、０．１６３ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．４００ｍＬ）中溶液をｐ－トルエンスルホン酸一水和物（６８．１５ｍｇ、０．３５８ｍｍｏｌ）で処理し、混合物を４０分間加熱還流した。懸濁液を撹拌しながら一晩冷却した。懸濁液をフィルタにかけた。濾過ケーキを酢酸エチルで洗浄し、標記化合物（０．０９０ｇ、８７．２％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０５５０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［３－（トリフルオロメチル）アゼチジン－１－イル］－２－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（５－ブロモ－２－ピリジル）アゼチジン－１－カルボキシレート（８６ｍｇ、０．２７５ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１９２２１４３－５２－９）および３－（トリフルオロメチル）アゼチジン塩酸塩（６６．５４ｍｇ、０．４１２ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１２２１２７２－９０－７）の１，４－ジオキサン（１．７５ｍＬ）中の懸濁液に；アルゴン下、ＲｕＰｈｏｓ　Ｐｄ　Ｇ４（１１．６８ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ：１５９９４６６－８５－９）、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中２Ｍ）（４１１．８９ｕＬ、０．８２４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、８０℃で２時間加熱した。混合物を酢酸エチルおよび水で希釈し、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。水層を酢酸エチルで１回抽出した。有機層をＭｇＳＯ４で乾

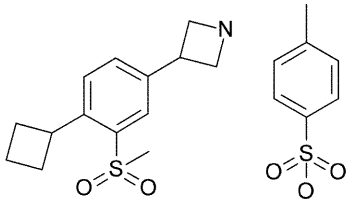
燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．０６０ｇ；５９．３％）を淡褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５５１】

実施例Ｂ．２１７

３－（４－シクロブチル－３－メチルスルホニル－フェニル）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４６】



３－（４－シクロブチル－３－メシル－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３９ｍｇ、０．１００ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２２．９ｍｇ、０．１２０ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．３００ｍＬ）中溶液を１時間加熱還流した。濃厚なスラリーが形成された。これを酢酸エチルで希釈し、フィルタにかけた。濾過ケーキを酢酸エチルで洗浄し、標記化合物（０．０４２ｇ、９５．７％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５５２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロブチル－３－フルオロ－フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

密閉されたＡｒ充填管中で、ブロモシクロブタン（ＣＡＳ　ＲＮ：４３９９－４７－７；２２０．９６μＬ、２．３５ｍｍｏｌ）、３－（４－ブロモ－３－フルオロ－フェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２２９３８－１１－４；３２７ｍｇ、０．７８２ｍｍｏｌ）、ジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（１７．１９ｍｇ、０．０７８ｍｍｏｌ）、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（８．７８ｍｇ、０．００８ｍｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（２１．ｍｇ、０．０７８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をエチレングリコールジメチルエーテル（７ｍＬ）に懸濁した後、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（２４１．３７μＬ、０．７８２ｍｍｏｌ）および２，６－ジメチルピリジン（１８２．２４μＬ、１．５６ｍｍｏｌ）を添加した。Ａｒで脱気した後、懸濁液を４２０ｎｍランプ（５０％強度）を用いてＰｅｎｎ光反応器中で１６時間撹拌した後、メタノールで希釈し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．０８０ｇ；３０．１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．２［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０５５３】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロブチル－３－メチルスルホニル－フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロブチル－３－フルオロ－フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（４４ｍｇ、０．１２８ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（０．３００ｍＬ）中溶液に、Ａｒ下、ＮａＳＭｅ（１３．４８ｍｇ、０．１９２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を１００℃で１６時間撹拌した。別のバッチのＮａＳＭｅ（８．９９ｍｇ、０．１２８ｍｍｏｌ）を添加し、撹拌を１００℃でさらに１時間続けた。黄色溶液を水および酢酸エチルに注ぎ、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水で２回洗浄し、

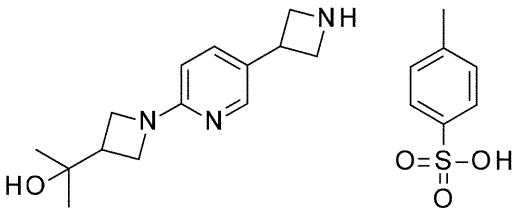
ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。未精製の生成物（黄色の油状物、５０ｍｇ）をジクロロメタン（０．３００ｍＬ）に溶解し、氷浴で冷却した。３－クロロ過安息香酸（４９．１３ｍｇ、０．２８５ｍｍｏｌ）を添加した後、懸濁液を２３℃で１時間撹拌した。懸濁液をＤＣＭおよび半飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液で希釈し、層を分離した。水層をＤＣＭで１回抽出した。有機層をＭｇＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．００６ｇ、１２．１％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．１［Ｍ－Ｃ４Ｈ８＋Ｈ］$^+$

【０５５４】

実施例Ｂ．２１８

２－［１－［５－（アゼチジン－３－イル）－２－ピリジル］アゼチジン－３－イル］プロパン－２－オール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４７】



３－［６－［３－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５０ｍｇ、０．１３１ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５４．８ｍｇ、０．２８８ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（０．９００ｍＬ）中懸濁液を還流で１時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（０．０９１ｇ、９３．９％）を淡褐色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５５５】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－［３－（１－ヒドロキシ－１－メチル－エチル）アゼチジン－１－イル］－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート

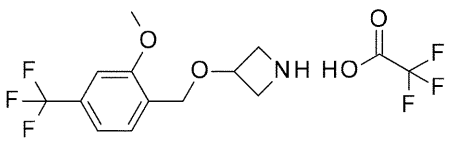
３－（６－クロロ－３－ピリジル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２０５ｍｇ、０．７６３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ８７０６８９－１９－３）および２－（アゼチジン－３－イル）プロパン－２－オール；塩酸塩（１１５．６７ｍｇ、０．７６３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１３５７９２３－３３－１）のｔｅｒｔ．ブタノール（４．５ｍＬ）中懸濁液に；アルゴン下、ｘ－ｐｈｏｓ（３２．７３ｍｇ、０．０６９ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ５６４４８３－１８－７）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）クロロホルム付加物（２３．６９ｍｇ、０．０２３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ５２５２２－４０－４）および炭酸セシウム（９９４．１６ｍｇ、３．０５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をマイクロ波中、９０℃で３時間加熱した。混合物をフィルタにかけ、次いで、濾液をシリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．０５０ｇ；１７．１％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５５６】

実施例Ｂ．２２３

３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２４８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（（２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル）オキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート（４００ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）のCH_2Cl_2（５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（４２６μＬ、５．５３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で３時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４７５ｍｇ、定量的）を未精製の生成物として得て、これを次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

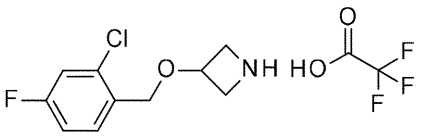
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；２００ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（５ｍＬ）中溶液に、２５℃にて、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中１．６５Ｍ溶液）（７３５μＬ、１．２１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をこの温度で１５分間撹拌した後、１－（ブロモメチル）－２－メトキシ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：８８６５００－５９－０；３１１ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をさらに１４時間撹拌し、ＥｔＯＡｃで希釈し、１Ｍ　$NaHCO_3$水溶液で抽出した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（４０１ｍｇ、収率９６％）を未精製の生成物として得、これを次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５５７】

実施例Ｂ．２２３と同様に、工程ａ）におけるｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）および関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表２６】

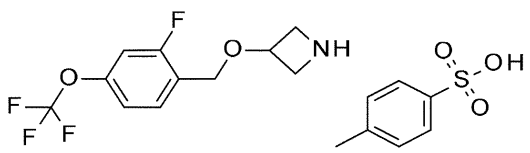
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２３６		３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）メトキシ］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－クロロ－４－フルオロベンジルブロミド（ＣＡＳ　ＲＮ：４５７６７－６６－６）	２１６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５５８】

実施例Ｂ．２２４

３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２４９】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（（２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンジル）オキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート（２．００ｇ、５．４７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１３ｍＬ）中溶液に、２５℃にて、４－メチルベンゼンスルホン酸一水和物（１．０

９ｇ、５．７５ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、混合物を８０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（２．１４ｇ、収率８８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．２［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］$^+$

【０５５９】

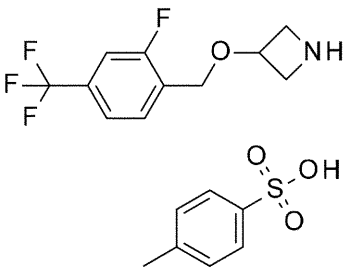
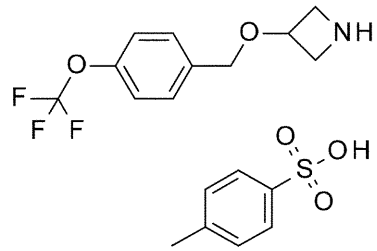
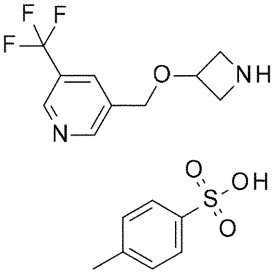
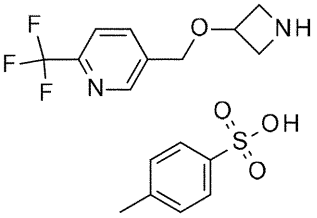
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；１．００ｇ、５．７７ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ（２５ｍＬ）中溶液に、Ａｒ下、２５℃にて、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（ＴＨＦ中１．６５Ｍ溶液）（３．８５ｍＬ、６．３５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、１－（ブロモメチル）－２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２４０２５７－４７－９；１．５８ｇ、５．７７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１８時間撹拌し、ＥｔＯＡｃで希釈し、１Ｍ　$NaHCO_3$で抽出した。水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（２．００ｇ、収率９３％）を黄色の粘性液体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５６０】

実施例Ｂ．２２４と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表２７】

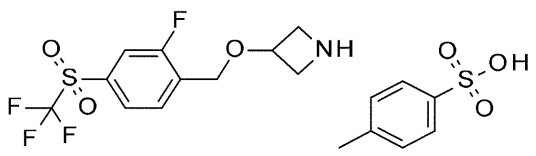
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２２７		３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（クロロメチル）－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：１０００３３９－６０－５）	２５０．２［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３１		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］アゼチジン	１－（ブロモメチル）－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：５０８２４－０５－０）	２４８．２［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２４４		３－（アゼチジン－３－イルオキシメチル）－５－（トリフルオロメチル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（ブロモメチル）－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ ＲＮ：１２２７５７４－３１－３）	２３３．４［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２４７		５－（アゼチジン－３－イルオキシメチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ブロモメチル）－２－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ ＲＮ：１０８２７４－３３－５）	２３３．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋

【０５６１】

実施例Ｂ．２２５

３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５０】



ｐ－トルエンスルホン酸（６７４．８４ｍｇ、３．９２ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ

]アゼチジン－１－カルボキシレート（１．３５ｇ、３．２７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１４ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。混合物をフィルタにかけ、ケーキを乾燥させて、標記化合物（９１５ｍｇ、収率５６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０５６２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［（２－フルオロ－４－ヨード－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；２．９２ｇ、１６．８３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）中溶液に、Ａｒ下、２５℃にて、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（３．７８ｇ、３３．６６ｍｍｏｌ）および１－（ブロモメチル）－２－フルオロ－４－ヨード－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：８５５１０－８１－２；５．３ｇ、１６．８３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を３０℃で１２時間撹拌した後、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）およびＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（３．０ｇ、収率４４％）を無色の油状物として得た。１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$CDCl_3$）δ＝７．５１（ｄｄ，Ｊ＝１．４，８．１Ｈｚ，１Ｈ），７．４３（ｄｄ，Ｊ＝１．６，９．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），４．４６（ｓ，２Ｈ），４．３２（ｔｄｄ，Ｊ＝２．０，４．３，６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．１１－４．０５（ｍ，２Ｈ），３．８９－３．８３（ｍ，２Ｈ），１．４４ｐｐｍ（ｓ，９Ｈ）．

【０５６３】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

２つのバッチを並行してセットアップした。磁気撹拌子を装備した４０ｍＬバイアルに、ＡＣＮ（１０ｍＬ）中のトリフルオロメチルスルファニル銀（７６９．６３ｍｇ、３．６８ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－［（２－フルオロ－４－ヨード－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．０ｇ、２．４６ｍｍｏｌ）およびｂｐｙ（３８３．５３ｍｇ、２．４６ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、ＣｕＩ（４６７．６８ｍｇ、２．４６ｍｍｏｌ）をN_2雰囲気下で添加した。混合物をN_2雰囲気下にて１００℃で１７時間撹拌した。混合物を次にフィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．６８ｇ、収率９０％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８２．２［Ｍ－$C_5H_8O_2$＋Ｈ］$^{+}$

【０５６４】

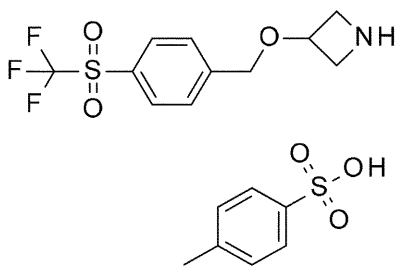
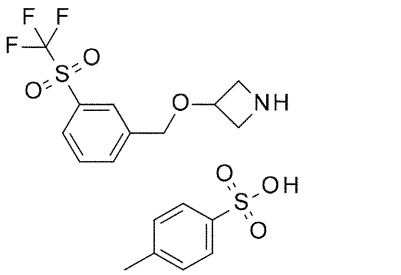
工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．５８ｇ、４．１４ｍｍｏｌ）の１：１：２の１，２－ジクロロエタン／ＡＣＮ／水（６０ｍＬ）中の溶液に、０℃にて、過ヨウ素酸ナトリウム（１．７７ｇ、８．２９ｍｍｏｌ）および塩化ルテニウム（ＩＩＩ）水和物（９．３４ｍｇ、０．０４０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を３０℃で１２時間撹拌した後、ＥｔＯＡｃで抽出した（３回）。合わせた有機層を食塩水（３回）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．４５ｇ、収率８５％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５８．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０５６５】

実施例Ｂ．２２５と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表２８】

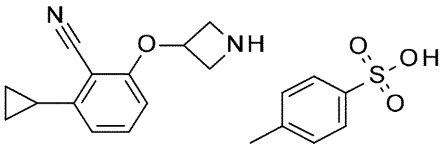
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２３２		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン	１－（ブロモメチル）－４－ヨードベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１６００４－１５－２）	２９５．７［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３７		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［［３－（トリフルオロメチルスルホニル）フェニル］メトキシ］アゼチジン	３－ヨードベンジルブロミド（ＣＡＳ　ＲＮ：４９６１７－８３－６）	２９６．３［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋

【０５６６】

実施例Ｂ．２２６

２－（アゼチジン－３－イルオキシ）－６－シクロプロピル－ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５１】

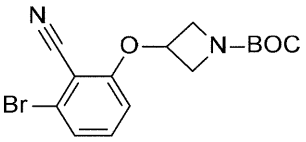


ｔｅｒｔ－ブチル３－（２－シアノ－３－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート（２２０ｍｇ、７００μｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．６７ｍＬ）中溶液に、４－メチルベンゼンスルホン酸一水和物（１４０ｍｇ、７３５μｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１６時間還流（８０℃）した後、冷却し、蒸発させて、標記化合物（２６８ｍｇ、収率９４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０５６７】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ブロモ－２－シアノ－フェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート

【化２５２】



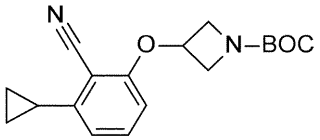
２－ブロモ－６－ヒドロキシベンゾニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：７３２８９－８５－７；４５０ｍｇ、２．２７ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；３９４ｍｇ、２．２７ｍ

ｍｏｌ）の乾燥トルエン（７．１ｍＬ）中溶液にＡｒを流した後、（トリブチルホスホラニリデン）アセトニトリル（９１８μＬ、３．４１ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１００℃で２時間撹拌した後、ＥｔＯＡｃで希釈し、１Ｍ　ＮａＨＣＯ$_3$水溶液で洗浄した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（４８８ｍｇ、収率５８％）を淡褐色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９９．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５６８】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（２－シアノ－３－シクロプロピル－フェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート

【化２５３】

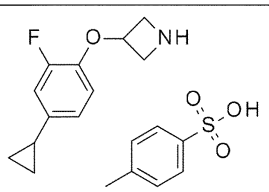
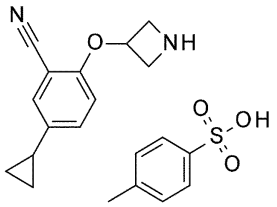
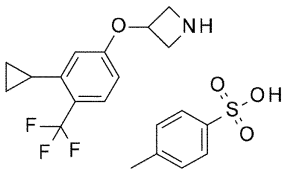
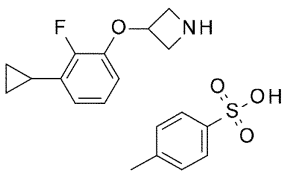
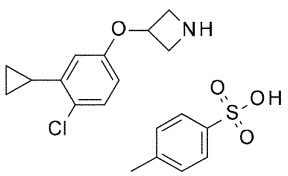
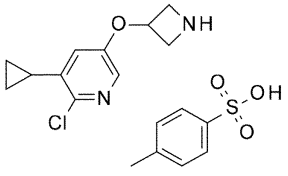


ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ブロモ－２－シアノフェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート（４８８ｍｇ、１．３８ｍｍｏｌ）の、１０：１の１，４－ジオキサン／水（１０ｍＬ）中の溶液を、Ａｒ下、２３℃にて、シクロプロピルボロン酸（１７８ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ）およびＫ$_2$ＣＯ$_3$（３８２ｍｇ、２．７６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物にＡｒを散布した後、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロリド（９７ｍｇ、１３８μｍｏｌ）で処理した。混合物を９０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈した。混合物を水で洗浄し、有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記題化合物（２２０ｍｇ、収率４８％）を無色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５９．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５６９】

実施例Ｂ．２２６と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表２９】

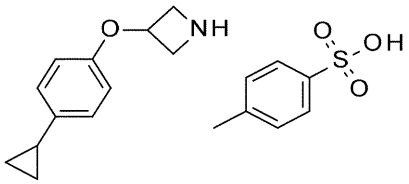
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２２９		３－（４－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－ブロモ－２－フルオロフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：２１０５－９４－４）	２０８．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３３		２－（アゼチジン－３－イルオキシ）－５－シクロプロピル－ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－ヒドロキシベンゾニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：４０５３０－１８－５）	２１５．２［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３５		３－［３－シクロプロピル－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）フェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１４３８５－５６－４）	２５８．２［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２３８		３－（３－シクロプロピル－２－フルオロ－フェノキシ）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－２－フルオロフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１５６６８２－５３－０）	２０８．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２４０		３－（４－クロロ－３－シクロプロピル－フェノキシ）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－４－クロロフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１３６５９－２４－０）	２２４．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋
Ｂ．２４３		５－（アゼチジン－３－イルオキシ）－２－クロロ－３－シクロプロピル－ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－６－クロロピリジン－３－オール（ＣＡＳ　ＲＮ：１３０１１５－８５－４）	２２５．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］＋

【０５７０】

実施例Ｂ．２２８

３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート（１７９ｍｇ、６１９μｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．４７ｍＬ）中溶液に、２３℃にて、４－メチルベンゼンスルホン酸一水和物（１２４ｍｇ、６５０μｍｏｌ）を添加した。反応混合物を８０℃で１６時間還流した後、冷却し、蒸発させて、標記化合物（２２０ｍｇ、収率９４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９０．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０５７１】

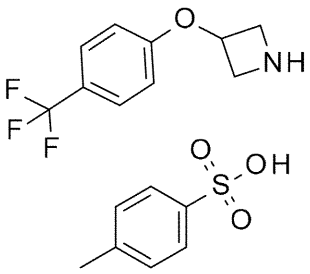
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロプロピルフェノキシ）アゼチジン－１－カルボキシレート

４－シクロプロピルフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１０２９２－６１－２；１５０ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；１９４ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ）の乾燥トルエン（３．４９ｍＬ）中溶液に、Ａｒを２３℃でスパージした。（トリブチルホスホラニリデン）アセトニトリル（４５２μＬ、１．６８ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を１００℃で２時間撹拌した後、冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈し、１Ｍ　ＮａＨＣＯ$_3$水溶液で洗浄した。有機層を回収し、水層をＥｔＯＡｃで逆抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１７９ｍｇ、収率５３％）を無色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３４．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５７２】

実施例Ｂ．２２８と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３０】

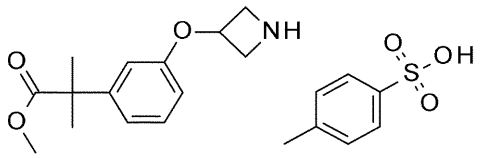
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２３９		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］アゼチジン	４－（トリフルオロメチル）フェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：４０２－４５－９）	２１８．１［Ｍ－Ｔｏｓ＋Ｈ］$^+$

【０５７３】

実施例Ｂ．２３４

メチル２－［３－（アゼチジン－３－イルオキシ）フェニル］－２－メチル－プロパノエート；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５５】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－メトキシ－１，１－ジメチル－２－オキソ－エチル）フェノキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート（２．０ｇ、５．７２ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（１１８２．７６ｍｇ、６．８７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間攪拌した。混合物をフィルタにかけ、結晶性固体をＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させて、標記化合物（２３２７ｍｇ、収率９５．６％）を灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．４［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０５７４】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－メトキシ－１，１－ジメチル－２－オキソ－エチル）フェノキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

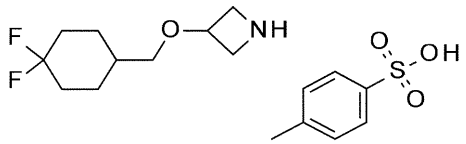
メチル２－（３－ブロモフェニル）－２－メチル－プロパノエート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５１４５８－１５－８；５．０ｇ、１９．４５ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；３．４ｇ、１９．４５ｍｍｏｌ）およびK_3PO_4（８．２５ｇ、３８．８９ｍｍｏｌ）のトルエン（１００ｍＬ）中混合物に、N_2下、２３℃にて、ｔＢｕＸｐｈｏｓ－Ｇ３－Ｐｄ（７７２．３７ｍｇ、０．９７０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１１０℃で１２時間攪拌した後、冷却し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（４．１０ｇ、収率６０．３４％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．５［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］＋

【０５７５】

実施例Ｂ．２４１

３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５６】



３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２５０ｍｇ、０．７３７ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１５４．１７ｍｇ、０．８１１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で３時間攪拌した後、冷却し、蒸発させた。Et_2Oを用いて粉砕して、標記化合物（２６４ｍｇ、８５．４３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０６．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５７６】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

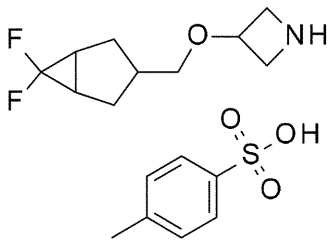
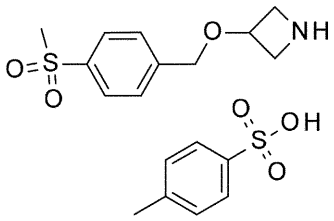
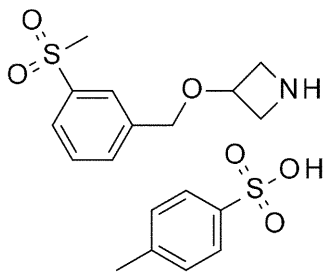
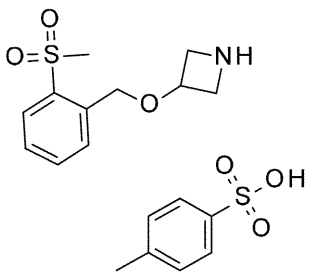
４－（ブロモメチル）－１、１－ジフルオロ－シクロヘキサン（ＣＡＳ　ＲＮ：８５８１２１－９４－５；１．７５ｇ、８．２１ｍｍｏｌ）および３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０；１．４９ｇ、８．６２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１２ｍＬ）中溶液に、塩化テトラブチルアンモニウム（１１４．１４ｍｇ、０．４１１ｍｍｏｌ）および１０Ｍ　ＮａＯＨ（２．３５ｍＬ、２４．６４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で６時間攪拌した。クエン酸１０

％を添加した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注いだ。有機層を水および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２２９ｍｇ、８．２２％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．１［Ｍ＋Ｈ－Ｂｕｔｅｎ］$^+$

【０５７７】

実施例Ｂ．２４１と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４１６９９－５５－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３１】

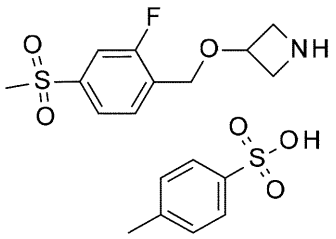
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２４２		３－［（６，６－ジフルオロ－３－ビシクロ［３．１．０］ヘキサニル）メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（ブロモメチル）－６，６－ジフルオロ－ビシクロ［３．１．０］ヘキサン（ＣＡＳ ＲＮ：１３９３５６９－７４－８）	２０４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２４８		３－［（４－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－（クロロメチル）－４－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：５１４１９－５９－１）	２４２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２４９		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［（３－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン	１－（ブロモメチル）－３－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：８２６５７－７６－９）	２４２．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２５０		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［（２－メチルスルホニルフェニル）メトキシ］アゼチジン	１－（ブロモメチル）－２－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：８２６５７－７４－７）	２４２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５７８】

実施例Ｂ．２４５

３－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メトキシ］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５７】



ＰＴＳＡ（１．０８ｇ、５．６６ｍｍｏｌ）を酢酸イソプロピル（１０ｍＬ）に溶解し、８０℃まで加熱した。３－（２－フルオロ－４－メシル－ベンジル）オキシアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．８５ｇ、５．１５ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１０ｍＬ）中溶液を反応混合物に８０℃で添加した。混合物をこの温度で１．５時間攪拌した後、０℃に冷却し、焼結ガラス上でフィルタにかけ、洗浄し（２×酢酸イソプロピル）、乾燥させて、標記化合物（１．７６ｇ、７１．３２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６０．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５７９】

工程ａ）：１－（クロロメチル）－２－フルオロ－４－メチルスルホニル－ベンゼン

$SOCl_2$（１．６４ｇ、１．０１ｍＬ、１３．８１ｍｍｏｌ）および塩化テトラブチルアンモニウム（７２．１３ｍｇ、０．２６０ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１０ｍＬ）中溶液を４５℃に加熱し、この温度で５分間攪拌した後、（２－フルオロ－４－メシル－フェニル）メタノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１４６１７０２－８７－３；１．０６ｇ、５．１９ｍｍｏｌ）を滴下して処理した。混合物を４５℃でさらに２．５時間攪拌した後、０℃に冷却し、１０ｍＬの水でクエンチした。得られた溶液を２３℃で１０分間攪拌し、$NaHCO_3$の飽和水溶液に注いだ（強いガス発生）。混合物をＤＣＭに注ぎ入れ、有機層を水および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１．１４ｇ、８８．７８％）を未精製の黄色固体として得て、これを次の工程で直接使用した。

【０５８０】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［（２－フルオロ－４－メチルスルホニル－フェニル）メトキシ］アゼチジン－１－カルボキシレート

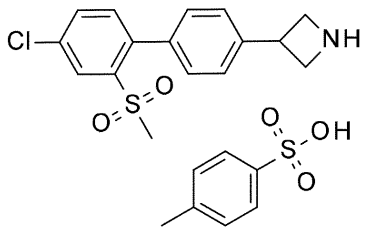
３－ヒドロキシアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８８６．８２ｍｇ、５．１２ｍｍｏｌ）およびテトラブチルアンモニウムクロリド（７１．１５ｍｇ、０．２５６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍＬ）中溶液に、２３℃にて、水酸化ナトリウム（２．１９ｇ、１．６７ｍＬ、１５．３６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃まで加熱し、１－（クロロメチル）－２－フルオロ－４－メシル－ベンゼン（１．１４ｇ、５．１２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍＬ）中溶液を添加した。混合物を６０℃で１．５時間攪拌した後、冷却し、２０％クエン酸（ｐＨ８）で処理した。混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１．８５ｇ、９０．４８％）を黄色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５８１】

実施例Ｂ．２５１

３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１００．０ｇ、２３７ｍｍｏｌ）およびＰＴＳＡ（４４．８９ｇ、２６０．７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１．７Ｌ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した後、フィルタにかけた。ケーキをＥｔＯＡｃ（１Ｌ）で洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（５４ｇ、収率７０．８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０５８２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；２００．０４ｇ、９９６．０８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５４４５４－５４－１；１４１．０ｇ、４９８．０４ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（５００ｍＬ）中の混合物に、ｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３．４４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（９．３４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）を添加した。ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのＴＨＦ（１Ｌ、１０００ｍｍｏｌ）中混合物を、N_2下、温度を３０℃未満に維持しながら反応混合物にゆっくり添加した。得られた混合物を２５℃で３０分間撹拌した後、混合物を８０℃に加熱し、１２時間撹拌した。反応混合物をH_2O（３Ｌ）およびＥｔＯＡｃ（３Ｌ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×２Ｌ）で２回抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（１４０ｇ、収率９０．０４％）を灰白色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０５８３】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（８０．０ｇ、２５６．２５ｍｍｏｌ）、４－クロロ－２－フルオロフェニルボロン酸（８９．３６ｇ、５１２．４９ｍｍｏｌ）およびNa_2CO_3（５４．３２ｇ、５１２．４９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１．６ＬｍＬ）および水（１６０ｍＬ）中溶液に、$Pd(PPh_3)_2Cl_2$（９．３７ｇ、１２．８１ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、混合物をN_2下、１００℃で１２時間撹拌した後、フィルタにかけた。濾液を蒸発させ、残渣を水（２Ｌ）で処理し、ＤＣＭ（３×２Ｌ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。２５℃でＰＥ（３００ｍＬ）で粉砕して、標記化合物（５０ｇ、収率５３．９３％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０５８４】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルファニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５０．０ｇ、４１４．５５ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１．５Ｌ）中溶液に、０℃にて、ＮａＳＭｅ（６３．１４ｇ、９００．８２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した後、水（５Ｌ）に注いだ。水層をＥｔＯＡｃ

（８３×３Ｌ）で抽出し、飽和ＮａＣｌＯ４水溶液に注いだ。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１３０ｇ、収率８０．４２％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３４．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０５８５】

工程ｄ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

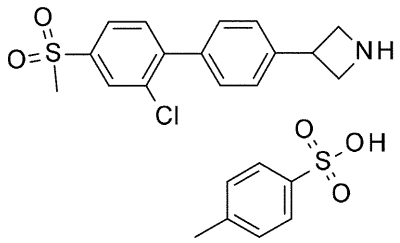
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４－クロロ－２－メチルスルファニル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１３０．０ｇ、３３３．３８ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１．３Ｌ）中溶液に、２５℃で３－クロロ過安息香酸（１７２．６ｇ、１０００ｍｍｏｌ）をゆっくり添加した。混合物をこの温度で４時間撹拌した後、飽和Ｎａ２ＳＯ３水溶液（３×２Ｌ）で洗浄した。水層をＥｔＯＡｃ　３×３Ｌで抽出した。合わせた有機層をＮａ２ＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ２；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１００ｇ、収率７１．１％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６５．８［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０５８６】

実施例Ｂ．２５２

３－［４－（２－クロロ－４－メチルスルホニル－フェニル）フェニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２５９】



３－［４－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．０３ｇ、２．３２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（６ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５５１．４１ｍｇ、２．９ｍｍｏｌ）を添加し、懸濁液を還流で１時間撹拌した。冷却後、懸濁液をフィルタにかけた。濾過ケーキを少量のＥｔＯＡｃで洗浄し、乾燥させ、標記化合物（０．９４０ｇ；８２．０％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２２．１［Ｍ＋Ｈ］＋．

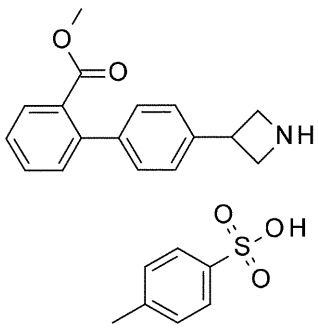
【０５８７】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；２００．０４ｇ、９９６．０８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５４４５４－５４－１；１４１．０ｇ、４９８．０４ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（５００ｍＬ）中の混合物に、ｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３．４４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（９．３４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）を添加した。ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのＴＨＦ（１Ｌ、１０００ｍｍｏｌ）中混合物を、Ｎ２下、温度を３０℃未満に維持しながら反応混合物にゆっくり添加した。得られた混合物を２５℃で３０分間撹拌した後、混合物を８０℃に加熱し、１２時間撹拌した。反応混合物をＨ２Ｏ（３Ｌ）およびＥｔＯＡｃ（３Ｌ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×２Ｌ）で２回抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（ＳｉＯ２；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（１４０ｇ、収率９０．０４％）を灰白色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０５８８】
工程ｂ）：３－［４－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
Ａｒ下の２－（２－クロロ－４－メシル－フェニル）－４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン（８２９．５５ｍｇ、２．６２ｍｍｏｌ）、３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８１８ｍｇ、２．６２ｍｍｏｌ）、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（１５．１４ｍｇ、０．０１３ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（１．８１ｇ、１３．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍＬ）および水（１ｍＬ）中懸濁液をＭＷ中１１０℃で３０分間加熱した。混合物を水およびＥｔＯＡｃに注ぎ、層を分離した。水層をＥｔＯＡＣ（２回）で抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．０３ｇ；８８，５％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５８９】
実施例Ｂ．２５３
メチル２－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］ベンゾエート；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２６０】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－メトキシカルボニルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５００．０ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５１７．６９ｍｇ、２．７２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液を７０℃で３時間撹拌した後、蒸発させた。ＴＢＭＥ／Et_2O（１：１、５０ｍＬ）を用いて粉砕し、標記化合物（５２４ｍｇ、収率８３．２３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５９０】
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート
４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；２００．０４ｇ、９９６．０８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５４４５４－５４－１；１４１．０ｇ、４９８．０４ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（５００ｍＬ）中の混合物に、ｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３．４４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（９．３４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）を添加した。ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのＴＨＦ（１Ｌ、１０００ｍｍｏｌ）中混合物を、N_2下、温度を３０℃未満に維持しながら反応混合物にゆっくり添加した。得られた混合物を２５℃で３０分間撹拌した後、混合物を８０℃に加熱し、１２時間撹拌した。反応混合物をH_2O（３Ｌ）およびＥｔＯＡｃ（３Ｌ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×２Ｌ）で２回抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製し、標記化合物（１４０ｇ、４４８．４３ｍｍｏｌ、収率９０．０４％）を灰白

色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５９１】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－メトキシカルボニルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

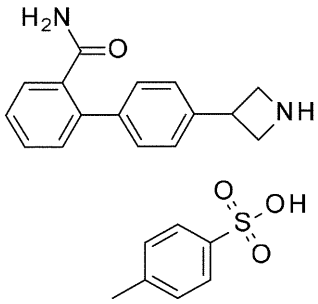
ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２．１ｇ、６．７３ｍｍｏｌ）、２－メトキシカルボニルフェニルボロン酸（１．６９ｇ、９．４２ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（３．２９ｇ、１０．０９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５５ｍＬ）および水（３ｍＬ）中溶液に、アルゴンを５分間散布した後、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（４３９．１ｍｇ、０．５４０ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を９５℃で１８時間撹拌した後、冷却し、シリカでフィルタにかけ、１，４－ジオキサンで洗浄した。濾液を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．１ｇ、ｍｍｏｌ、収率４２．２８％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１２．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５９２】

実施例Ｂ．２５４

２－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］ベンズアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２６１】



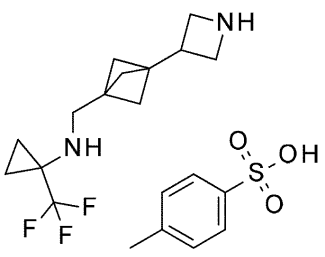
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－カルバモイルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３５０．０ｍｇ、０．９９０ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３７７．８２ｍｇ、１．９９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）中溶液を８０℃で３時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１６６．７ｍｇ、収率３８．７５％）を黄色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０５９３】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；２００．０４ｇ、９９６．０８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５４４５４－５４－１；１４１．０ｇ、４９８．０４ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（５００ｍＬ）中の混合物に、ｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３．４４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（９．３４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）を添加した。ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのＴＨＦ（１Ｌ、１０００ｍｍｏｌ）中混合物を、N_2下、温度を３０℃未満に維持しながら反応混合物にゆっくり添加した。得られた混合物を２５℃で３０分間撹拌した後、混合物を８０℃に加熱し、１２時間撹拌した。反応混合物をH_2O（３Ｌ）およびＥｔＯＡｃ（３Ｌ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×２Ｌ）で２回抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製し、標記化合物（１４０ｇ、４４８．４３ｍｍｏｌ、収率９０．０４％）を灰白色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０５９４】
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－メトキシカルボニルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２．１ｇ、６．７３ｍｍｏｌ）、２－メトキシカルボニルフェニルボロン酸（１．６９ｇ、９．４２ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（３．２９ｇ、１０．０９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５５ｍＬ）および水（３ｍＬ）中溶液に、アルゴンを５分間散布した後、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（４３９．１ｍｇ、０．５４０ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を９５℃で１８時間撹拌した後、冷却し、シリカでフィルタにかけ、１，４－ジオキサンで洗浄した。濾液を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．１ｇ、ｍｍｏｌ、収率４２．２８％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１２．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$
【０５９５】
工程ｃ）：２－［４－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）フェニル］安息香酸
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－メトキシカルボニルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（６００．０ｍｇ、１．６３ｍｍｏｌ）の４：４：１ＴＨＦ／ＭｅＯＨ／水（２２．５ｍＬ）中溶液に、水酸化リチウム一水和物（３４２．５９ｍｇ、８．１６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で１８時間撹拌した後、蒸発させ、クエン酸の飽和溶液でｐＨ４に酸性化した。得られた懸濁液を３０分間撹拌し、フィルタにかけた。ケーキを水で洗浄し、乾燥させて、標記化合物（３５０ｍｇ、収率５７．６２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５２．２［Ｍ－Ｈ］$^-$
【０５９６】
工程ｄ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－カルバモイルフェニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
２－［４－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）フェニル］安息香酸（４００．０ｍｇ、１．１３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＣＤＩ（１６２．１５ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で３時間撹拌した後、水酸化アンモニウム（３ｍＬ、２９％水溶液）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）および水（２０ｍＬ）で分配した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（３５０ｍｇ、収率８３．３６％）を白色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５０．８［Ｍ－Ｈ］$^-$
【０５９７】
実施例Ｂ．２５５
Ｎ－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２６２】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレ

ート（３８０．０ｍｇ、１．０５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（４４１．２３ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を５０℃で１６時間撹拌した後、０°Ｃに１時間冷却した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、ＭＴＢＥ（２×１００ｍＬ）で２回洗浄して、標記化合物（６０７．１ｍｇ、収率９０．４６％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５９８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ヒドロキシメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；６．０ｇ、２２．４５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ボラン－メチルスルフィド錯体（４２６２．８７ｍｇ、５６．１１ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を還流で６時間撹拌した後、０℃に冷却し、ＭｅＯＨ（５ｍＬ）で滴加処理し、蒸発させた。残渣を食塩水で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３回）で抽出した。有機層を合わせ、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（５．４ｇ、収率９０．２２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９８．０［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ホルミル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ヒドロキシメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．２ｇ、４．７４ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５０ｍＬ）中溶液に、ＤＭＰ（２．４ｇ、５．６８ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を２３℃まで加温し、この温度で３時間撹拌した。混合物を飽和亜硫酸ナトリウム水溶液（４０ｍＬ）で処理し、ＤＣＭ（２×２０ｍＬ）で抽出し、飽和$NaHCO_3$水溶液および食塩水（２×２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１．１ｇ、収率６４．６８％）を無色の粘性油状物として得て、これを次の工程で直接使用した。

【０５９９】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

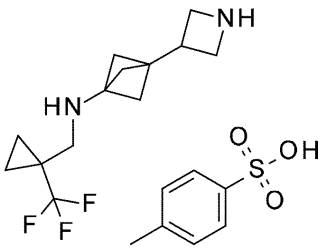
ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ホルミル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．１ｇ、３．０６ｍｍｏｌ）および１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（５４４．４６ｍｇ、３．３７ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）中溶液を２３℃で２時間撹拌した後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（１．９ｇ、９．１９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１８時間撹拌した後、飽和$NaHCO_3$水溶液で処理した。混合物をＤＣＭで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（３８０ｍｇ、収率３４．４１％）を透明な油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６００】

実施例Ｂ．２５６

３－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２６３】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（８００．０ｍｇ、２．２２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液を、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（９２８．９１ｍｇ、４．８８ｍｍｏｌ）で２３℃で処理した。混合物をこの温度で１６時間撹拌した後、０℃に１時間冷却した。沈殿をフィルタにかけ、ＭＴＢＥで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（１１９１ｍｇ、収率８４．２６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６０１】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；２．０ｇ、７．４８ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（１．６ｇ、１４．９６ｍｍｏｌ）のトルエン（５０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＥＡ（３．１３ｍＬ、２２．４５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で５分間撹拌し、ジフェニルホスホン酸アジド（１．６９ｍＬ、７．８６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃でさらに１５分間、および１００℃で１６時間撹拌した。混合物を冷却し、氷冷水（５０ｍＬ）に注ぎ入れ、ＭＴＢＥで抽出した。有機層を水および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘキサン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（２．３５ｇ、収率８０．１１％）を無色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．０［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０６０２】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２２００．０ｍｇ、５．９１ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中溶液に、パラジウム（Ｃ上１０％）（０．２１ｍＬ、０．２１０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を水素雰囲気下、２３℃で２４時間撹拌した後、Ａｒ下に戻し、フィルタにかけた。濾液を蒸発させ、残渣をＭＴＢＥ（１００ｍＬ）で粉砕した。沈殿物を濾過によって回収して、標記化合物（６００ｍｇ、収率４０．４９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６０３】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］

アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．０ｇ、４．２ｍｍｏｌ）および１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボアルデヒド（５２１．４７ｍｇ、３．７８ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（５０ｍＬ）中溶液を２３℃で２時間撹拌した後、ナトリウムトリアセトキシボロヒドリド（２．６ｇ、１２．５９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１８時間撹拌した後、飽和$NaHCO_3$水溶液で処理した。混合物をＤＣＭ（２

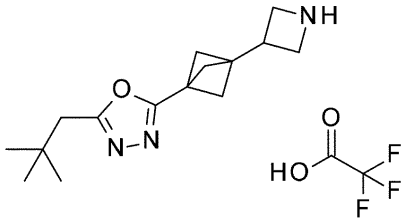
×２０ｍＬ）で抽出し、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘキサン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（８００ｍｇ、収率５０．２６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６０４】

実施例Ｂ．２５７

２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２６４】



３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２６０ｍｇ、０．６８３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（３ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（５２６．４２μＬ、６．８３ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４２５ｍｇ、定量的）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６０５】

工程ａ）：３－［３－［（３，３－ジメチルブタノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；２５０ｍｇ、０．９３５ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ＣＤＩ（１５９．２３ｍｇ、０．９８２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１５分間、および２３℃でさらに４５分間撹拌した後、３，３－ジメチルブチロヒドラジド（１３３．９３ｍｇ、１．０３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、ＤＣＭで希釈した。有機層を１Ｍ　Na_2CO_3水溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、未精製の標記化合物（３７５ｍｇ、定量的）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２４．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６０６】

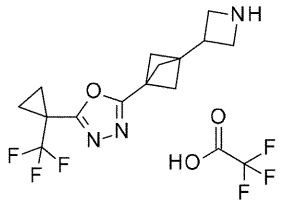
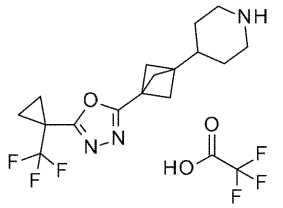
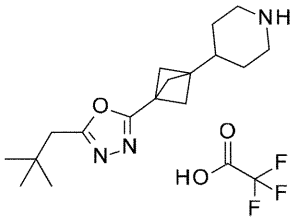
工程ｂ）：３－［３－（５－ネオペンチル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

Ａｒ下、３－［３－［（３，３－ジメチルブタノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３７５ｍｇ、０．９２９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８ｍＬ）中溶液に、Ｂｕｒｇｅｓｓ試薬（５５３．３８ｍｇ、２．３２ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物を７０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、ＥｔＯＡｃおよび１Ｍ　Na_2CO_3水溶液で分配した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２６４ｍｇ、収率７５％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６０７】

実施例Ｂ．２５７と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素および３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２）または３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－４－ピペリジル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２０２００７０－００－０）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３２】

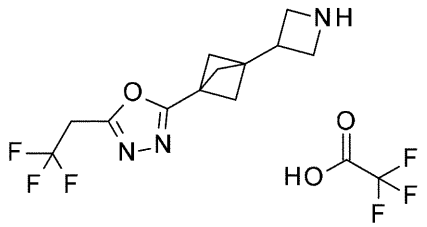
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．２		２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン－１－カルボヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：１０１６５５７－８６－０）	３００．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｍ．１８		２－［３－（４－ピペリジル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン－１－カルボヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：１０１６５５７－８６－０）	３２８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｍ．２４		２－（２，２－ジメチルプロピル）－５－［３－（４－ピペリジル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３，３－ジメチルブタノヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：７１２３０３－２６－９）	２９０．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６０８】

実施例Ｂ．２５８

２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２６５】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２．０ｇ、５．３６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（２００ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（２．０６ｍＬ、２６．７８ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＴＢＭＥ（２００ｍＬ）で処理し、得られた沈殿をフィルタにかけ、ＴＢＭＥ（２×５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させて、標記化合物（１．８ｇ、収率８１．３％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７４．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６０９】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（３，３，３－トリフルオロプロパノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２；４．０ｇ、１４．９６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１２０ｍＬ）中撹拌溶液に、２５℃でＣＤＩ（２．７９ｇ、１７．２１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、３，３，３－トリフルオロプロパンヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：９３４１７１－９９－０；２．２３ｇ、１５．７１ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をさらに１８時間撹拌した後、ＤＣＭ（１５０ｍＬ）で希釈した。有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（５．８ｇ、収率９７．０５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３９０．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

【０６１０】

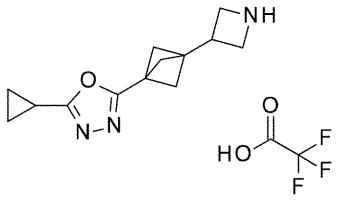
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（３，３，３－トリフルオロプロパノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５．８ｇ、１４．８２ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（７．７４ｍＬ、４４．４６ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（２００ｍＬ）中撹拌溶液に、ｐ－トルエンスルホニルクロリド（３．６７ｇ、１９．２６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で２４時間撹拌した後、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＴＢＭＥ）による精製によって、標記化合物（４．２ｇ、収率７２．１１％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０６１１】

実施例Ｂ．２５８と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素および３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３３】

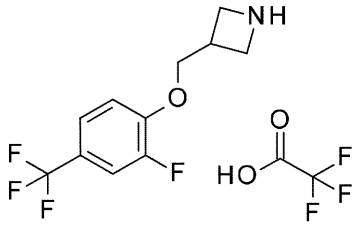
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２５９		２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	シクロプロパンカルボヒドラジド（ＣＡＳ ＲＮ：６９５２－９３－８）	２３２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１２】

実施例Ｂ．２６１

３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２６６】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ）メチル）アゼチジン－１－カルボキシレート（３５ｍｇ、１００μｍｏｌ）のＤＣＭ（５０１μＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＦＡ（１５４μＬ、２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で４時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４０．７ｍｇ、収率１０１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１３】

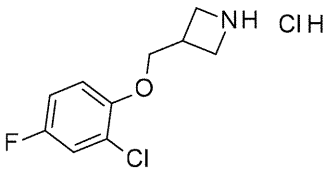
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］メチル］アゼチジン－１－カルボキシレート

２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェノール（ＣＡＳ ＲＮ：７７２２７－７８－２；４８１ｍｇ、２．６７ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１３．４ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ｔｅｒｔ－ブチル３－（ヒドロキシメチル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ ＲＮ：１４２２５３－５６－３；５００ｍｇ、２．６７ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（７７０ｍｇ、２．９４ｍｍｏｌ）およびＤＩＡＤ（５９４ｍｇ、５７１μｌ、２．９４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１６時間撹拌した後、飽和$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）で処理した。層を分離し、水層をＤＣＭ（２×）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。未精製の残渣をＥｔＯＨ（６ｍＬ）に溶解し、塩化亜鉛（２１８ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（２ｍＬ、０．５Ｍ）中均一溶液で処理した。混合物を３０分間撹拌し、その間に白色の固体を沈殿させた。沈殿を濾別し、濾液を蒸発させた。濾液を$FC（SiO_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（５９２ｍｇ、収率６０．３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９４．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０６１４】

実施例Ｂ．２６１と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素およびｔｅｒｔ－ブチル３－（ヒドロキシメチル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４２２５３－５６－３）を使用して、以下の構成要素を生成した。１，４－ジオキサン中４ＭＨＣｌを用いても脱保護を実施し得る。

【表３４】

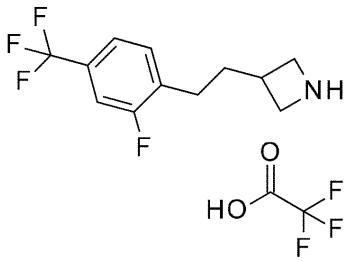
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２６７		３－［（２－クロロ－４－フルオロ－フェノキシ）メチル］アゼチジン；塩酸塩	２－クロロ－４－フルオロフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１９９６－４１－４）	２１６．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１５】

実施例Ｂ．２６３

３－［２－［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］エチル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２６７】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェネチル）アゼチジン－１－カルボキシレート（６００ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＦＡ（１．３３ｍＬ、１７．３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で３時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（７３２ｍｇ、定量的）を未精製の無色液体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１６】

工程（ａ）ジエチル（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル）ホスホネート

１－（ブロモメチル）－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：２３９０８７－０７－１；１．１ｇ、４．２８ｍｍｏｌ）のトリエチルホスファイト（１．８３ｍＬ、１０．７ｍｍｏｌ）中溶液を３時間撹拌しながら還流した。無色透明の混合物をＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）によって直接精製して、標記化合物（０．８３３ｇ；６２％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１５．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１７】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－３－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）スチリル）アゼチジン－１－カルボキシレート

鉱油（１２２ｍｇ、２．８ｍｍｏｌ）中５５％ＮａＨのＴＨＦ（５ｍＬ）中懸濁液を、０℃にて、ジエチル（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンジル）ホスホネート（８００ｍｇ、２．５５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５ｍＬ）中溶液で滴下処理した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、ＴＨＦ（２．５ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル３－ホル

ミルアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１７７９４７－９６－５；４７２ｍｇ、２．５５ｍｍｏｌ）の溶液に０°Ｃで滴下した。混合物を０℃でさらに３時間撹拌した後、水およびＥｔＯＡｃに注いだ。層を分離し、有機層を食塩水で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（６０７ｍｇ、収率６９％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９０．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６１８】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェネチル）アゼチジン－１－カルボキシレート

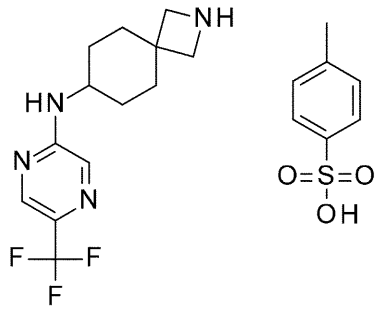
ｔｅｒｔ－ブチル（Ｅ）－３－（２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）スチリル）アゼチジン－１－カルボキシレート（６０７ｍｇ、１．７６ｍｍｏｌ）の１：１ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（１４ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ１０％（６０ｍｇ、１．７６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をH_2雰囲気下、２３℃で４時間撹拌した後、フィルタにかけた。濾液を蒸発させ、標記化合物（０．６１ｇ；９８．０％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９２．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６１９】

実施例Ｂ．２６５

Ｎ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２６８】



７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（５２５ｍｇ、１．３６ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５６８．５７ｍｇ、２．９９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で５時間撹拌した後、蒸発させた。Et_2Oを添加し、得られた沈殿を濾別し、Et_2O（２×）で洗浄し、乾燥させると、標記化合物（７５５ｍｇ、８３．７％）が白色固体として得られた。ＭＳ（ＥＳＩ）ｍ／ｚ＝２８７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６２０】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル７－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

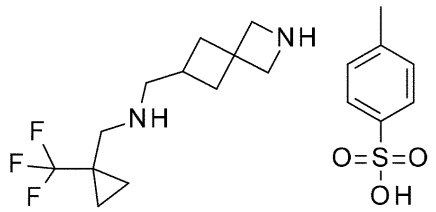
７－アミノ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１４０８０７５－１９－３；１．３３ｇ、５．５３ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（１．４５ｍＬ、８．３ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１０ｍＬ）中溶液に、２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２２０７９９－６５－４；９１９．０６ｍｇ、５．５３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃で５時間撹拌した後、ＥｔＯＡｃに注いだ。混合物を水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．６６ｇ、収率７３．７５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３１．２［Ｍ＋Ｈ－Ｂｕｔｅｎ］$^+$

【０６２１】

実施例Ｂ．２６６

１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）－Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］メタンアミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２６９】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；４－メチルベンゼンスルホン酸（４５０．０ｍｇ、０．８６０ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（３２８．８４ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を７０°Ｃで２４時間撹拌した後、蒸発させた。ｉ－ＰｒＯＨで粉砕し、標記化合物（１９０ｍｇ、収率３７．０９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６２２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルカルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２；１．０ｇ、４．１４ｍｍｏｌ）および［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：１７８３４１８－５９－６；７２７．７ｍｇ、４．１４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍＬ）中の撹拌溶液に、ＨＡＴＵ（１．８９ｇ、４．９７ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（２．５３ｍＬ、１４．５１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３°Ｃで１８時間撹拌した後、水に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（１ｇ、２．７６ｍｍｏｌ、収率６３．２５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．０［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

【０６２３】

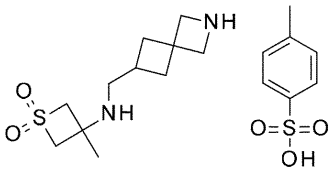
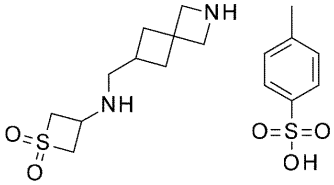
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルアミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルカルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．０ｇ、２．７６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ボラン－メチルスルフィド錯体（６２８．９ｍｇ、８．２８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を還流で６時間撹拌した後、０℃に冷却し、ＭｅＯＨ（５ｍＬ）で滴加処理し、蒸発させた。残渣を食塩水で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。残渣をＭＴＢＥ（３０ｍＬ）に溶解し、ＰＴＳＡを添加してｐＨを４に調整した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、標記化合物（４５０ｍｇ、収率２９．７６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６２４】

実施例Ｂ．２６６と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素および２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３５】

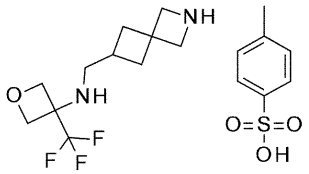
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２７１		３Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－メチル－１，１－ジオキソ－チエタン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－メチル－１，１－ジオキソ－チエタン－３－アミン；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２５１４１－４６－６）	２４５．０［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｂ．２７６		Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－１，１－ジオキソ－チエタン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－アミノチエタン１，１－ジオキシド塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：１４２２３４４－２４－８）	２３１．４［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２５】

実施例Ｂ．２６８

Ｎ－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７０】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－イル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２７０．０ｍｇ、０．７７０ｍｍｏｌ）の４：１ＭＴＢＥ／ＡＣＮ（２５ｍＬ）中の溶液を、２３℃にて、でＰＴＳＡ（３６６．４５ｍｇ、１．９３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を４０℃で１８時間撹拌し、得られた沈殿を濾別し、Et_2Oで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（１８７．７ｍｇ、収率３８．９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５１．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２６】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－［［［３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－イル］アミノ］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

３－（トリフルオロメチル）オキセタン－３－アミン；塩酸塩（３９４．０７ｍｇ、２ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（１５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ｔｅｒｔ－ブチル６－ホルミル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１４４０９６０－６７－７；３００．０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）およびＴＥＡ（０．２４ｍＬ、１．７３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１０分間撹拌した後、酢酸（１５９．９４ｍｇ、２．６６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をさらに６０分間撹拌し、ナトリウム

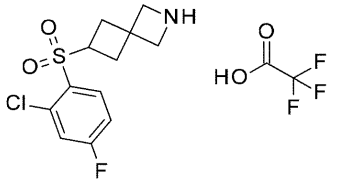
トリアセトキシボロヒドリド（７０５．５９ｍｇ、３．３３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をさらに１８時間攪拌した後、飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液で処理した。混合物をＤＣＭ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（３９０ｍｇ、収率７１．０５％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６２７】

実施例Ｂ．２７０

６－（２－クロロ－４－フルオロ－フェニル）スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２７１】



ｔｅｒｔ－ブチル６－（（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２０９ｍｇ、５３６μｍｏｌ）のＤＣＭ（２ｍＬ）中溶液を、２３℃にてＴＦＡ（２０７μＬ、２．６８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１６時間攪拌した後、蒸発させて、標記化合物（１９５ｍｇ、収率９０．１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６２８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－（（メチルスルホニル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１１４７５５７－９７－８；１ｇ、４．６９ｍｍｏｌ）の乾燥ＤＣＭ（１１．８ｍＬ）中溶液に、ＴＥＡ（１．３１ｍＬ、９．３８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を０℃に冷却し、メタンスルホニルクロリド（４０１μＬ、５．１６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃で４時間攪拌した後、水および食塩水で洗浄した。有機層をＮａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（１．３５５ｇ、収率９７．２％）を橙色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３６．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６２９】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－（（２－クロロ－４－フルオロフェニル）チオ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－（（メチルスルホニル）オキシ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５３７．５ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（７ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２３℃にて、２－クロロ－４－フルオロベンゼンチオール（２５０ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）およびＫ$_2$ＣＯ$_3$（４２５ｍｇ、３．０７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃に加熱し、この温度で４時間攪拌した後、冷却し、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）で希釈し、水（２×４０ｍＬ）および食塩水（１×４０ｍＬ）で洗浄した。有機層をＭｇＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２１８ｍｇ、収率３７．６％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０２．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６３０】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－（（２－クロロ－４－フルオロフェニル）スルホニル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－（（２－クロロ－４－フルオロフェニル）チオ）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２１８ｍｇ、６０９μｍｏｌ）のＤＣＭ

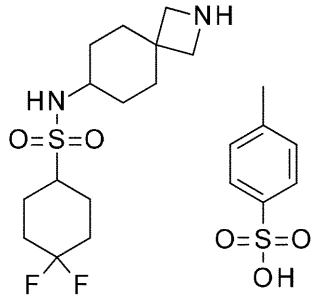
（８ｍＬ）中溶液を、１０～１２℃にて、ｍＣＰＢＡ（３１５ｍｇ、１．２８ｍｍｏｌ）で分割して処理した。冷却浴を除去し、混合物を２０℃で３時間撹拌した後、ＤＣＭで希釈した。有機層を５％ＮａＨＣＯ$_3$、水および食塩水で洗浄し、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２０９．０ｍｇ、収率８８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３４．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６３１】

実施例Ｂ．２７２

Ｎ－（２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル）－４，４－ジフルオロ－シクロヘキサンスルホンアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７２】



７－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）スルホニルアミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３１０ｍｇ、０．７３４ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（２ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（８ｍＬ）中の懸濁液に、ＰＴＳＡ（２０９．３４ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃で６時間撹拌した後、冷却し、蒸発させた。残渣をＥｔ$_2$Ｏで処理し、得られた沈殿を濾別し、Ｅｔ$_2$Ｏで洗浄し、乾燥させ、標記化合物（３３５ｍｇ、収率８７．７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２３．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６３２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル７－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）スルホニルアミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

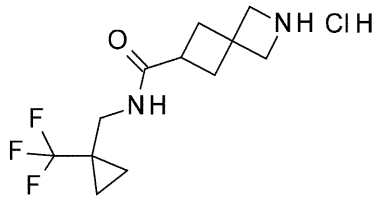
７－アミノ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１４０８０７５－１９－３；０．２５０ｇ、１．０４ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（２７２．５μＬ、１．５６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（４．２９ｍＬ）中溶液に、４，４－ジフルオロシクロヘキサンスルホニルクロリド（ＣＡＳ　ＲＮ：１１９６１５４－７７－４；２２７．４４ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を２３℃まで加温し、この温度で１５時間撹拌した後、１：１ＤＣＭ／Ｅｔ$_2$Ｏ（１０ｍＬ）で希釈した。得られた懸濁液を濾別し、Ｅｔ$_2$Ｏ（２×）で洗浄し、乾燥させ、標記化合物（３１６ｍｇ、収率６８．３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６７．２［Ｍ＋Ｈ－Ｂｕｔｅｎ］$^+$

【０６３３】

実施例Ｂ．２７３

Ｎ－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボキサミド；塩酸塩

【化２７３】



ベンジル６－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルカルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５００．０ｍｇ、１．２６ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１０ｍＬ）中溶液に、１０％Ｐｄ／Ｃ（０．０４ｍＬ、０．３８０ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を水素雰囲気下、２３℃で４８時間撹拌した。固体を濾過によって除去し、濾液を蒸発させた。残渣をＴＨＦ（１０ｍＬ）に溶解し、ＨＣｌで飽和した１，４－ジオキサンで処理し、２３℃で１０分間撹拌した。沈殿物を濾過によって回収して、標記化合物（１４０．８ｍｇ、収率３７．３７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６３．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６３４】

工程ａ）：ベンジル７－［（４，４－ジフルオロシクロヘキシル）スルホニルアミノ］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

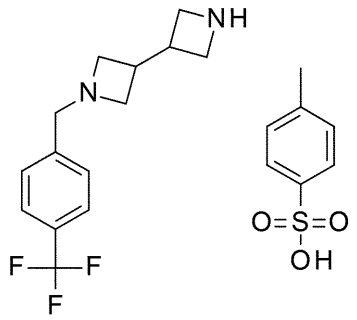
２－ベンジルオキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２９１４８７－３３－６；５５０．０ｍｇ、２ｍｍｏｌ）および［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンアミン；塩酸塩（ＣＡＳ　ＲＮ：１７８３４１８－５９－６；３５０．７８ｍｇ、２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中の撹拌溶液に、ＨＡＴＵ（９８７．５２ｍｇ、２．６ｍｍｏｌ、１．３当量）およびＴＥＡ（０．９７ｍＬ、６．９９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、水に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。５０ｍＬのＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（６００ｍｇ、収率７５．７６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３９７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６３５】

実施例Ｂ．２７４

３－（アゼチジン－３－イル）－１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７４】



３－［１－［４－（トリフルオロメチル）ベンジル］アゼチジン－３－イル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２２０ｍｇ、０．５９４ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（５ｍＬ）中溶液に、ＰＴＳＡ（２４８．５５ｍｇ、１．３１ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で５時間撹拌した後、冷却し、濾別した。白色沈殿をEt_2O（２×）で洗浄し、乾燥させて、標記化合物（３３１ｍｇ、８６．１３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７１．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６３６】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［１－［［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］アゼチジン－３－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド（ＣＡＳ　ＲＮ：４５５－１９－６；２４６．０６ｍｇ、１．４１ｍｍｏｌ）および３－（アゼチジン－３－イル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：２００７９１０－７０－３；０．３００ｇ、１．４１ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（２．５ｍＬ）中溶液に、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（３２９．４６ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ）および酢酸（１６１．７９μＬ、２．８３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃で２時間撹拌

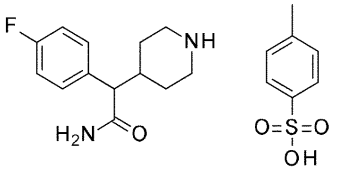
した後、ＥｔＯＡｃ／ＴＨＦ　２：１で希釈した。混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（２２３ｍｇ、収率４０．５％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６３７】

実施例Ｂ．２７５

２－（４－フルオロフェニル）－２－（４－ピペリジル）アセトアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７５】



ＰＴＳＡ（２６７．１７ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）を、ＥｔＯＡｃ（４０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル４－［２－アミノ－１－（４－フルオロフェニル）－２－オキソ－エチル］ピペリジン－１－カルボキシレート（４５０．０ｍｇ、１．３４ｍｍｏｌ）の撹拌溶液に添加した。混合物を７０℃で１６時間加熱した後、冷却し、蒸発させた。ＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（３４０．２ｍｇ、収率６１．５７％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６３８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－［シアノ－（４－フルオロフェニル）メチレン］ピペリジン－１－カルボキシレート

２－（４－フルオロフェニル）アセトニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：４５９－２２－３；８８μＬ、７．４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（３７ｍＬ）中溶液に、ナトリウムエタノラート（６０４ｍｇ、８．８８ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル４－オキソピペリジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：７９０９９－０７－３；１．４７ｇ、７．４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＨ（３７ｍＬ）中溶液で滴下処理した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、飽和NH_4Cl水溶液およびＥｔＯＡｃに注いだ。層を分離し、水層をＥｔＯＡｃ（２回）で抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２．３２ｇ、収率９９．１％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６１．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０６３９】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－［シアノ－（４－フルオロフェニル）メチル］ピペリジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル４－（シアノ（４－フルオロフェニル）メチレン）ピペリジン－１－カルボキシレート（５２６ｍｇ、１．６６ｍｍｏｌ）の１：１ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、Ｐｄ／Ｃ１０％（１０６．２ｍｇ、１００μｍｏｌ）で処理した。混合物を水素雰囲気下、１．３ｂａｒで１８時間撹拌した後、フィルタにかけた。濾液を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．４１５ｇ；収率７８．４％）を無色ゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６４０】

工程ｃ）：２－（４－フルオロフェニル）－２－（４－ピペリジル）酢酸

水中ＨＢｒ４８％（５．５５ｍＬ、４９．１ｍｍｏｌ）中のｔｅｒｔ－ブチル４－（シアノ（４－フルオロフェニル）メチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（５５５ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）を、４．５時間撹拌しながら還流した後、蒸発させた。残渣を２－

プロパノール（２ｍＬ）に懸濁し、均質化し、フィルタにかけた。濾過ケーキを２－プロパノール（３×１ｍＬ）で３回洗浄した。母液を完全に蒸発させ、P_2O_5の存在下、高真空で２時間乾燥させて、標記化合物（０．５３５ｇ；収率９６．５％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３８．２［Ｍ－ＨＢｒ＋Ｈ］$^+$

【０６４１】

工程ｄ）：２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－４－ピペリジル）－２－（４－フルオロフェニル）酢酸

２－（４－フルオロフェニル）－２－（ピペリジン－４－イル）酢酸臭化水素酸塩（５３５ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ）の１Ｍ　ＮａＯＨ（３．０９ｍＬ、３．０９ｍｍｏｌ）中濁った溶液に、Boc_2O（３９１μＬ、１．６８ｍｍｏｌ）のＤＭＥ（５ｍＬ）中溶液を滴下した。混合物を２３℃で３時間撹拌した後、蒸発させた。残渣を水（ｐＨ約４）および酢酸エチル中１０％クエン酸１．２ｍＬに溶解し、層を分離した。水層を酢酸エチルで１回抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（０．５２０ｇ；収率９９．６％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３６．３［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０６４２】

工程ｅ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－［２－アミノ－１－（４－フルオロフェニル）－２－オキソ－エチル］ピペリジン－１－カルボキシレート

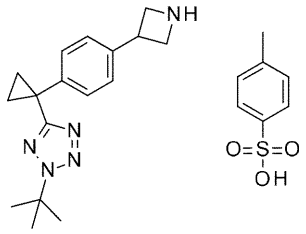
２－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－４－ピペリジル）－２－（４－フルオロフェニル）酢酸（２．０ｇ、５．９３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）中溶液を２３℃にて、ＣＤＩ（１．４４ｇ、８．８９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をその温度で３０分間撹拌した後、アンモニア（水中２５％）を滴下して処理した（１．０１ｇ、５９．２８ｍｍｏｌ）。混合物をさらに１６時間撹拌した後、ＥｔＯＡｃ（４０ｍＬ）で希釈し、水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１．９ｇ、収率９０．５２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３７．２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０６４３】

実施例Ｂ．２７７

５－［１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］シクロプロピル］－２－ｔｅｒｔ－ブチル－テトラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７６】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１９００．０ｍｇ、５．５７ｍｍｏｌ）（純度８０％）のＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（１１４９．９８ｍｇ、６．６８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で１２時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、この脱保護反応中に標記化合物を予想外の副生成物として得た（２０．９ｍｇ、収率０．５６％）。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６４４】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－シアノシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

バイアルに、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ

ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；２．７６ｇ、１１．７１ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）シクロプロパンカルボニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：１２４２７６－６７－１；２．０ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$（１００．９５ｍｇ、０．０９０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$・ｄｔｂｂｐｙ（１７．９２ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ）、Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$（１９０９．０４ｍｇ、１８．０１ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（２．２４ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）およびＤＣＥ（４０ｍＬ）を装入した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、冷却ファンを備えた３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（７ｃｍ離れて）で照射して、反応温度を２５℃に２０時間維持した。混合物を濾別し、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１．６０ｇ、収率５９．５４％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４３．４［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０６４５】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

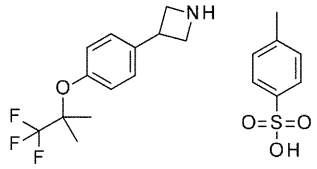
注、この反応の場合、保護シールドを使用し、換気フード内で全ての操作を実施する。ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－シアノシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．７０ｇ、５．７ｍｍｏｌ）およびジブチルオキソスタンナン（４２５．５ｍｇ、１．７１ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（３０ｍＬ）中撹拌懸濁液に、アジドトリメチルシラン（３．０２ｍＬ、２２．７９ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物を１１０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した。混合物を冷却し、蒸発させて、標記化合物（１．９ｇ、収率８４．９８％）を暗褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４０．２［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０６４６】

実施例Ｂ．２７８

４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン

【化２７７】



ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－（（１，１，１トリフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ）フェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（４５０ｍｇ、１．２５ｍｍｏｌ）および４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（２５０ｍｇ、１．３１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３ｍＬ）中溶液を１．５時間撹拌しながら還流した後、冷却した。沈殿を濾別し、ケーキをＥｔＯＡｃで洗浄し、乾燥させ、標記化合物（０．４３６ｇ；収率７５．１％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

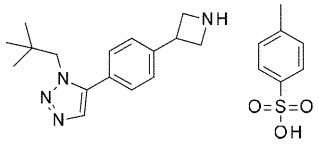
【０６４７】

工程ａ）１－ブロモ－４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）ベンゼン

４－（（１，１，１トリフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ）アニリン（ＣＡＳ　ＲＮ：１２５５６４９－２９－６；３．００ｇ、１３．７ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（６６ｍＬ）中溶液に、臭化銅（ＩＩ）（３．３６ｇ、１５．１ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。暗懸濁液に、亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．９９ｍＬ、１５．１ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１６．７ｍＬ）中溶液を３０分間にわたって滴下した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、ＡＣＮで希釈し、シリカで処理し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン）による精製によって、標記化合物（１．７ｇ；収率３５．５％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８２．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６４８】
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２，２，２－トリフルオロ－１，１－ジメチル－エトキシ）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
磁気撹拌子を装備した１０ｍＬフラスコに、光触媒（Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｐｙ）ＰＦ$_6$（３１．３ｍｇ、２７．９μｍｏｌ）、１－ブロモ－４－（（１，１，１トリフルオロ－２－メチルプロパン－２－イル）オキシ）ベンゼン（７９０ｍｇ、２．７９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；６５９ｍｇ、２．７９ｍｍｏｌ）、１，１，１，３，３，３－ヘキサメチル－２－（トリメチルシリル）トリシラン（８６２μＬ、２．７９ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（５９２ｍｇ、５．５８ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒ下に置いた後、ＤＭＥ（１１．１ｍＬ）を添加した。別のバイアルに、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（１２．３ｍｇ、５５．８μｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（１５ｍｇ、５５．８μｍｏｌ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、Ａｒでパージし、ＤＭＥ（４ｍＬ）を添加した。このバイアルを５分間超音波処理し、その後、その１ｍＬを反応容器に添加した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍランプで６５時間照射した後、フィルタにかけた。濾液をシリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（（０．４０９ｇ、収率３８．７％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０４．２［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０６４９】
実施例Ｂ．２８０
５－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－１－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２７８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４５０．０ｍｇ、１．２１ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３４６．５６ｍｇ、１．８２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中溶液を５０℃で８時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＴＨＦ（５０ｍＬ）で処理し、得られた沈殿を濾別し、ＴＨＦで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（５００．９ｍｇ、収率８８．５％）を淡灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５０】
工程ａ）：５－（４－ブロモフェニル）－１－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール
ネオペンチルアミン（ＣＡＳ　ＲＮ：５８１３－６４－９；５．５４ｇ、６３．４ｍｍｏｌ）のトルエン（４００ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、４’－ブロモアセトフェノン（ＣＡＳ　ＲＮ：９９－９０－１；９．７ｇ、４８．７３ｍｍｏｌ）、１－アジド－４－ニトロ－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１７２７１－８８－４；８．０ｇ、４８．７３ｍｍｏｌ）、４ÅＭＳおよび酢酸（８７７．９７ｍｇ、１４．６２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を７２時間還流した後、冷却し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＣＨＣｌ$_3$／ＡＣＮ）による精製によって、標記化合物（６．６５ｇ、収率４４．０６％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９４．２／２９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５１】
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［３－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

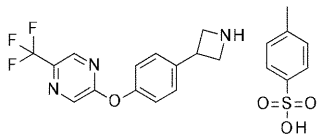
磁気撹拌子を装備した４０ｍＬバイアルに、ＤＭＥ（４０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（１．０ｇ、４．２４ｍｍｏｌ）、５－（４－ブロモフェニル）－１－（２，２－ジメチルプロピル）トリアゾール（１．２４５ｇ、４．２４ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$（５６．９７ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$グライム（５．５８ｍｇ、０．０３０ｍｍｏｌ）、４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（８．１８ｍｇ、０．０３０ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（１．２６ｇ、５．０８ｍｍｏｌ）およびＮａ$_2$ＣＯ$_3$（１．０８ｇ、１０．１６ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（７ｃｍ離れている）を用いて２５℃で１４時間照射した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（９００ｍｇ、収率５５．６％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７１．４［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５２】

実施例Ｂ．２８１

２－［４－（アゼチジン－３－イル）フェノキシ］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２７９】



４－メチルベンゼンスルホン酸水和物（３５０．５５ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）および３－［４－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシフェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６９０ｍｇ，１．６８ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ中溶液を還流で６時間撹拌した後、冷却した。得られた沈殿を濾別し、ＥｔＯＡｃで洗浄し、乾燥させ、標記化合物（７４０ｍｇ、収率８１．２６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５３】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ヒドロキシフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

磁気撹拌子を装備した４０ｍＬバイアルに、ＤＭＥ（６０ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；８．００ｇ、３３．８８ｍｍｏｌ）、４－ブロモフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６－４１－２；５．８６２ｇ、３３．８８ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$（３７９．８２ｍｇ、０．３４０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$－グライム（３７．２２ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ）、４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（５４．５６ｍｇ、０．２００ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（８４２５．２３ｍｇ、３３．８８ｍｍｏｌ）およびＮａ$_2$ＣＯ$_3$（７１８２．４１ｍｇ、６７．７７ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（距離７ｃｍ）で照射して、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に１４時間維持した。混合物をフィルタにかけ、蒸発させ、ＲＰ－ＨＰＬＣによって精製して、標記化合物（６．９５ｇ、収率８２．２８％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９４．０［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０６５４】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシフェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

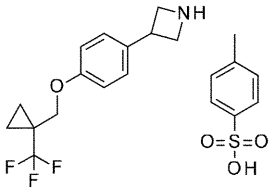
３－（４－ヒドロキシフェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステ

ル（４５０ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（７４８．４ｍｇ、５．４１ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（６．７５ｍＬ）中溶液に、２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（４５０．６６ｍｇ、１．９９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃に加熱し、この温度で１時間撹拌した後、冷却し、ＥｔＯＡｃで希釈した。有機層を水および食塩水で洗浄し、$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（６９１ｍｇ、収率９４．８９％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４０．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６５５】

実施例Ｂ．２８１と同様に、工程ｂ）における関連する市販の構成要素および３－（４－ヒドロキシフェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ステップａ）に記載）を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表３６】

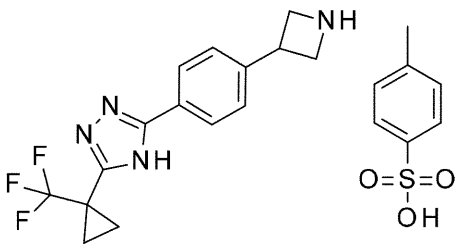
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２８５		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［４－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］フェニル］アゼチジン	１－（ブロモメチル）－１－（トリフルオロメチル）－シクロプロパン（ＣＡＳ　ＲＮ：１１５５２７２－９３－７）	２７２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５６】

実施例Ｂ．２８７

３－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８０】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（７００．０ｍｇ、１．７１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（４３．７５ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（７１７．２５ｍｇ、３．７７ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物を４７℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、蒸発させた。Et_2Oを用いて粉砕して、標記化合物（６０４ｍｇ、収率５３．９９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６５７】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－４Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：１０１

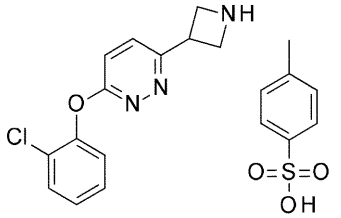
６５５７．８６－０；４．０７ｇ、２４．１９ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シアノフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２０６４４６－４１－５；１．２５ｇ、４．８４ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（６．６９ｇ、４８．３９ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（１１２．５ｍＬ）中溶液を１５０℃で９０時間撹拌した後、冷却し、フィルタにかけ、蒸発させた。ヘキサンで粉砕して、標記化合物（７００ｍｇ、収率３４．７１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４０９．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６５８】

実施例Ｂ．２８８

３－（アゼチジン－３－イル）－６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８１】



３－［６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１５０ｍｇ、０．４１５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（８２．８ｍｇ、０．４３５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を７０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した後、冷却した。混合物をEt_2Oで希釈し、得られた沈殿を濾別し、Et_2Oで洗浄し、乾燥させ、標記化合物（１７０ｍｇ、９３．５６％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６２．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６５９】

工程ａ）：３－ブロモ－６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン

３，６－ジブロモピリダジン（ＣＡＳ　ＲＮ：１７９７３－８６－３；３．５７ｇ、１５ｍｍｏｌ）および２－クロロフェノール（ＣＡＳ　ＲＮ：９５－５７－８；２．０２ｇ、１．６１ｍＬ、１５．７５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、K_2CO_3（３．７３ｇ、２７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で４時間撹拌した後、冷却した。得られた沈殿を濾別し、ＤＭＦで洗浄した。濾液を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＭＴＢＥ）によって精製し、標記化合物（４ｇ、８８．７３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８７．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６６０】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン－３－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

磁気撹拌子を装備した２０ｍＬバイアルに、Ａｒ下、３－ブロモ－６－（２－クロロフェノキシ）ピリダジン（１．２２ｇ、４．２７ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（１．０１ｇ、４．２７ｍｍｏｌ）、（$Ir[dF(CF_3)ppy]_2(dtbpy))PF_6$（４７．９ｍｇ、４２．７μｍｏｌ）、トリス（トリメチルシリル）シラン（１．３２ｍＬ、４．２７ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（６７９ｍｇ、６．４１ｍｍｏｌ）を添加した。ＤＭＥ（１１．５ｍＬ）を添加し、混合物をＡｒバブリングしながら５分間撹拌した。バイアルを密封した。別のバイアルに、塩化ニッケル（ＩＩ）エチレングリコールジメチルエーテル錯体（４．６９ｍｇ、２１．４μｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（５．７３ｍｇ、２１．４μｍｏｌ）を添加した。ＤＭＥ（１．１５ｍＬ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、Ａｒでパージし、５分間超音波処理した後、他方のバイアルに添加した。混合物を撹拌し、Ａｒ雰囲気下、４２０ｎｍランプで８時間照射した後、濾別し、蒸

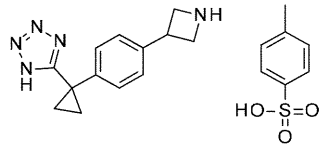
発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（４３５ｍｇ、２５．８％）を淡褐色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０６６１】

実施例Ｂ．２８９

５－［１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］シクロプロピル］－１Ｈ－テトラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８２】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．９ｇ、４．４５ｍｍｏｌ）（純度８０％）のＥｔＯＡｃ（３０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１．０ｇ、５．３４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で２４時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（３２３ｍｇ、収率１５．９７％）を淡黄色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－シアノシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

バイアルに、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；２．７６ｇ、１１．７１ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）シクロプロパンカルボニトリル（ＣＡＳ　ＲＮ：１２４２７６－６７－１；２．０ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｂｐｙ）ＰＦ$_6$（１００．９５ｍｇ、０．０９０ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$・ｄｔｂｂｐｙ（１７．９２ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ）、Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$（１９０９．０４ｍｇ、１８．０１ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（２．２４ｇ、９．０１ｍｍｏｌ）およびＤＣＥ（４０ｍＬ）を装入した。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、冷却ファンを備えた３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（７ｃｍ離れて）で照射して、反応温度を２５℃に２０時間維持した。混合物を濾別し、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１．６０ｇ、収率５９．５４％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４３．４［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０６６３】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（２Ｈ－テトラゾール－５－イル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

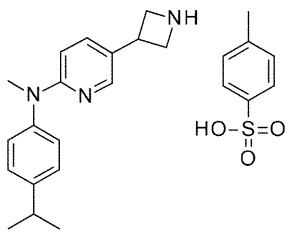
注、この反応の場合、保護シールドを使用し、換気フード内で全ての操作を実施する。ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－シアノシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．７０ｇ、５．７ｍｍｏｌ）およびジブチルオキソスタンナン（４２５．５ｍｇ、１．７１ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（３０ｍＬ）中撹拌懸濁液に、アジドトリメチルシラン（３．０２ｍＬ、２２．７９ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物を１１０℃に加熱し、この温度で１８時間撹拌した。混合物を冷却し、蒸発させて、標記化合物（１．９ｇ、収率８４．９８％）を暗褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４０．２［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０６６４】

実施例Ｂ．２９１

５－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－メチル－ピリジン－２－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８３】



３－［６－（４－イソプロピル－Ｎ－メチル－アニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３３４ｍｇ、０．８７５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（４９９．５９ｍｇ、２．６３ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（３ｍＬ）中溶液を１時間加熱還流した後、２３℃に冷却し、この温度で１８時間攪拌した。得られた沈殿を濾別し、ＥｔＯＡｃで洗浄した。ＦＣ（Ｓｉ－ＮＨ$_2$；ＡＣＮ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（０．２１１ｇ、８５．６％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６６５】

工程ａ）：５－ブロモ－Ｎ－（４－イソプロピルフェニル）－Ｎ－メチル－ピリジン－２－アミン

（５－ブロモ－２－ピリジル）－ｐ－クメニル－アミン（ＣＡＳ　ＲＮ：１０７９６２－１０－７；４００ｍｇ、１．３７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３．４１ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ＮａＨ（鉱油中５５％）（７１．９３ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で４５分間攪拌した後、ヨードメタン（１２０．２５μＬ、１．９２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で４６時間攪拌した後、水およびＥｔＯＡｃに注ぎ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層を$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．３６３ｇ；８６．５％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６６】

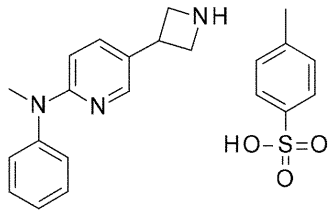
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［６－（４－イソプロピル－Ｎ－メチル－アニリノ）－３－ピリジル］アゼチジン－１－カルボキシレート

撹拌子を装備した密封バイアルに、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（１３．２３ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）、３－ブロモアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４１７．７４ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ）、（５－ブロモ－２－ピリジル）－メチル－ｐ－クメニル－アミン（３６０ｍｇ、１．１８ｍｍｏｌ）、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（３６３．８９μＬ、１．１８ｍｍｏｌ）およびNa_2CO_3（２５０．０３ｍｇ、２．３６ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、Ａｒ下に置いた後、エチレングリコールジメチルエーテル（３．４ｍＬ）を添加した。別のバイアルにジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（２．５９ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（３．１７ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）を添加した。このバイアルを密封し、Ａｒでパージし、エチレングリコールジメチルエーテル（１ｍＬ）を添加した。混合物を５分間超音波処理し、その後、０．５ｍＬの混合物を主反応混合物に添加した。混合物を撹拌し、４２０ｎｍランプ（７５％強度）で６時間照射した後、濾別した。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．３３４ｇ；７４．２％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８２．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６７】

実施例Ｂ．２９１と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表３７】

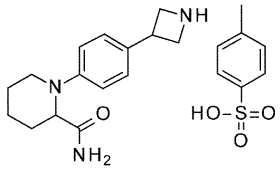
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２９２		４５－（アゼチジン－３－イル）－Ｎ－メチル－Ｎ－フェニル－ピリジン－２－アミン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－Ｎ－フェニル－２－ピリジンアミン（ＣＡＳ　ＲＮ：５４９０４－０３－９）	２４０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６６８】

実施例Ｂ．２９３

１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－２－カルボキサミド；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８４】



ＰＴＳＡ（６３５．０２ｍｇ、３．３４ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－カルバモイル－１－ピペリジル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４００．０ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（５０ｍＬ）中溶液に添加した。混合物を６時間還流した後、冷却した。沈殿物を濾過によって回収し、ｉ－ＰｒＯＨから再結晶し、標記化合物（３４０ｍｇ、収率６８．７８％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６０．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６６９】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；２００．０４ｇ、９９６．０８ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－ヨードアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２５４４５４－５４－１；１４１．０ｇ、４９８．０４ｍｍｏｌ）の２－プロパノール（５００ｍＬ）中の混合物に、ｒａｃ－（１Ｒ，２Ｒ）－２－アミノシクロヘキサン－１－オール（３．４４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（９．３４ｇ、２９．８８ｍｍｏｌ）を添加した。ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのＴＨＦ（１Ｌ、１０００ｍｍｏｌ）中混合物を、N_2下、温度を３０℃未満に維持しながら反応混合物にゆっくり添加した。得られた混合物を２５℃で３０分間攪拌した後、混合物を８０℃に加熱し、１２時間攪拌した。反応混合物をH_2O（３Ｌ）およびＥｔＯＡｃ（３Ｌ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃ（２×２Ｌ）で２回抽出した。合わせた有機層を蒸発させ、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（１４０ｇ、収率９０．０４％）を灰白色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０６７０】

工程ｂ）：１－［４－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－２－カルボン酸

ピペコリン酸（２．０７ｇ、１６．０２ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－ブロ

モフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２．０ｇ、６．４１ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（０．０４ｍＬ、１．２８ｍｍｏｌ）およびリン酸カリウム塩（２．１２ｍＬ、２５．６２ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（４０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、１１０℃で２４時間撹拌した。混合物を冷却し、水に注ぎ、クエン酸水溶液で酸性化した。水性混合物をＥｔＯＡｃで抽出し、合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（１．９ｇ、収率８２．２８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６７１】

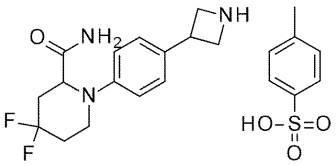
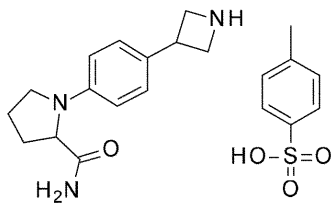
工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（２－カルバモイル－１－ピペリジル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

１－［４－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）フェニル］ピペリジン－２－カルボン酸（４００．０ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（２３３．９２ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２５ｍＬ）中溶液を５０℃で１時間撹拌した後、２３℃に冷却した。混合物をアンモニア（１８８．９９ｍｇ、１１．１ｍｍｏｌ）（水中２８％）で処理し、２３℃で１２時間撹拌した後、蒸発させた。残渣を水に溶解し、得られた沈殿物をフィルタにかけ、乾燥させ、標記化合物（４００ｍｇ、収率９５．３％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６７２】

実施例Ｂ．２９３と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表３８】

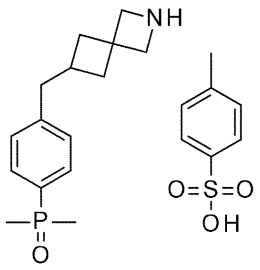
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．２９４		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－４，４－ジフルオロ－ピペリジン－２－カルボキサミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	４，４－ジフルオロピペリジン－２－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１４０２６６４－５０－９）	２９６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．２９５		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］ピロリジン－２－カルボキサミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	ピロリジン－２－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：６０９－３６－９）	２４６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６７３】

実施例Ｅ．１

６－［（４－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８５】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．３５ｇ、３．７１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１．４１ｇ、７．４３ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した後、蒸発乾固した。残渣をＲＰ－ＨＰＬＣによって精製して、標記化合物（４７４．３ｍｇ、収率２７．８５％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６７４】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

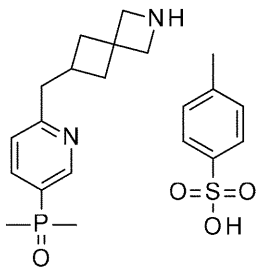
２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（９５．９ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中の混合物を、N_2雰囲気下、－３０℃に冷却した。ｎ－ＢｕＬｉ（２２７ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を同じ温度で３０分間撹拌した。次に、反応物を－６０℃に冷却し、４，４，５，５－テトラメチル－２－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチル］－１，３，２－ジオキサボロラン（１３６ｇ、５０６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中溶液を滴下した。３０分間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１００ｇ、４７３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３００ｍＬ）中溶液を－６０℃で滴加した。反応混合物を２５℃までゆっくり加温し、２５℃で１２時間撹拌した。混合物にH_2O（８０ｍＬ）をゆっくり添加し、次いで、シリカゲルカラム（ＰＥ／ＥＡ＝１：０～３：１勾配）によって等しいサイズの追加のバッチと一緒に精製して、標記化合物（２２０ｇ、６５６ｍｍｏｌ、バッチあたり収率約６９％）を白色固体として得て、これを^{1}ＨＮＭＲによって確認した（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝５．２１－５．１６（ｍ，１Ｈ），３．９９－３．８９（ｍ，４Ｈ），３．１３－２．９０（ｍ，４Ｈ），１．４６－１．４１（ｍ，９Ｈ），１．２６－１．２０ｐｐｍ（ｍ，１３Ｈ）。

【０６７５】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ジメチルホスホリルフェニル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

アルゴンで５分間フラッシュした、１－ブロモ－４－ジメチルホスホリル－ベンゼン（１．７５ｇ、７．５２ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．５２ｇ、７．５２ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（２．０８ｇ、１５．０３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５９．５ｍＬ）および水（１０．５ｍＬ）中の撹拌懸濁液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）$Cl_2CH_2Cl_2$（１０４３．５３ｍｇ、１．２８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をアルゴン雰囲気（密閉管）中８０℃で１８時間撹拌した。室温に冷却した後、反応混合物をSiO_2（１０ｇ）でフィルタにかけ、１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を濃縮して未精製の生成物を得て、これをＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ、次いでＭＴＢＥ／ＭｅＯＨ）によって精製して、標記化合物（１．４０ｇ、収率４６．９％）を灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０６７６】
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ジメチルホスホリルフェニル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ジメチルホスホリルフェニル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．４０ｇ、３．８７ｍｍｏｌ）およびＰｄ／Ｃ（１０％）（１４０ｍｇ）のＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）中撹拌溶液を３８００ｍｍＨｇで２５℃で１８時間水素化した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して、未精製の標記化合物（１．３５ｇ、収率７９．５９％）を淡緑色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６４．４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０６７７】
実施例Ｅ．２
６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２８６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（９９８．０ｍｇ、２．７４ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１．３０ｇ、６．８５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（７０ｍＬ）中溶液を２５℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。ＭＴＢＥおよびEt_2Oを用いて粉砕して、標記化合物（７８１．０ｍｇ、収率４４．５１％）を淡褐色ワックス状固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０６７８】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（９５．９ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中の混合物を、N_2雰囲気下、－３０℃に冷却した。ｎ－ＢｕＬｉ（２２７ｍＬ、５６８ｍｍｏｌ）を滴下し、反応混合物を同じ温度で３０分間撹拌した。次に、反応物を－６０℃に冷却し、４，４，５，５－テトラメチル－２－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチル］－１，３，２－ジオキサボロラン（１３６ｇ、５０６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５０ｍＬ）中溶液を滴下した。３０分間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１００ｇ、４７３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３００ｍＬ）中溶液を－６０℃で滴加した。反応混合物を２５℃までゆっくり加温し、２５℃で１２時間撹拌した。混合物にH_2O（８０ｍＬ）をゆっくり添加し、次いで、シリカゲルカラム（ＰＥ／ＥＡ＝１：０～３：１勾配）によって等しいサイズの追加のバッチと一緒に精製して、標記化合物（２２０ｇ、６５６ｍｍｏｌ、バッチあたり収率約６９％）を白色固体として得て、これを^{1}ＨＮＭＲによって確認した（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝５．２１－５．１６（ｍ，１Ｈ），３．９９－３．８９（ｍ，４Ｈ），３．１３－２．９０（ｍ，４Ｈ），１．４６－１．４１（ｍ，９Ｈ），１．２６－１．２０ｐｐｍ（ｍ，１３Ｈ）。
【０６７９】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチレン

］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２－クロロ－５－ジメチルホスホリル－ピリジン（１．０２ｇ、５．３７ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．８０ｇ、５．３７ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2・CH_2Cl_2（６５７．６９ｍｇ、０．８１ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１．４８ｇ、１０．７４ｍｍｏｌ）を１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）および水（１０ｍＬ）に溶解した。反応混合物をアルゴン下、８８℃で８時間撹拌した（密閉管）。反応混合物を蒸発させた。残渣を酢酸エチルおよび水で分配した。有機層を食塩水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（１．１０ｇ、収率５１．４４％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

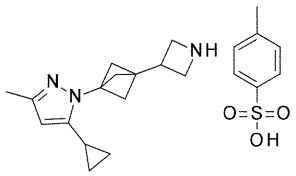
【０６８０】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ジメチルホスホリル－２－ピリジル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．１０ｇ、３．０４ｍｍｏｌ）およびＰｄ／Ｃ（１０％）（１１０ｍｇ）のＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）中溶液を、室温で４８時間、３８００ｍｍＨｇで水素化した（ＬＣＭＳ対照）。反応混合物を濾別し、蒸発させて、未精製の標記化合物（９９８．０ｍｇ、収率８５．７１％）を淡灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８１】

実施例Ｅ．８
１－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８７】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５５８．０ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（３ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（４１９．６５ｍｇ、２．４４ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を１６時間撹拌した。混合物を蒸発させ、アセトニトリル（１０ｍＬ）で粉砕し、フィルタにかけ、乾燥させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（３９０．０ｍｇ、収率５４．８８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（４．２５ｇ、１５．９ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（３．２９ｍＬ、３１．８ｍｍｏｌ）のトルエン（６０ｍＬ）中溶液に、周囲温度でトリエチルアミン（６．６５ｍＬ、４７．７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５分間撹拌し、ジフェニルホスホン酸アジド（３．６ｍＬ、１６．６９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を周囲温度でさらに１５分間、および１００℃で１６時間撹拌した。冷却後、混合物を氷冷水（１００ｍＬ）に注ぎ入れ、ＭＴＢＥで抽出した。有機層をH_2Oおよび食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣによって精製して

、標記化合物（３．７ｇ、収率５９．３６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７１．２［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０６８３】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４．１５ｇ、１１．１４ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ（１０％）（０．５８ｍＬ、０．５６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を水素雰囲気下、室温で４８時間撹拌した。固体を濾過によって除去し、濾液を減圧濃縮して、標記化合物（２．６ｇ、収率９３．０１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３９．２Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８４】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

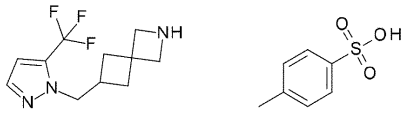
ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．３ｇ、５．４５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中溶液に、１－シクロプロピルブタン－１，３－ジオン（０．７６ｇ、６．０ｍｍｏｌ）およびＯ－（４－ニトロベンゾイル）ヒドロキシルアミン（１．４９ｇ、８．１８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８５℃で２時間撹拌し、冷却し、水（２５ｍＬ）を添加し、ＥｔＯＡｃ（それぞれ１５ｍＬで３回）で抽出した。次いで、有機物を分離し、乾燥させた後（Na_2SO_4）、濃縮して乾燥させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（５５８．０ｍｇ、収率２９．７８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８５】

実施例Ｂ．３１１

６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２８８】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２００ｍｇ、０．５８ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（１１０ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）を添加し、８０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して、標記化合物（２３０ｍｇ、０．５５ｍｍｏｌ、収率９５％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６８６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

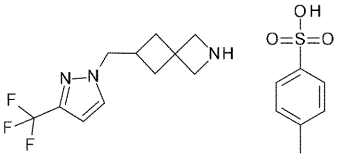
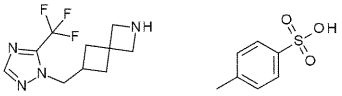
ｔｅｒｔ－ブチル６－（ヒドロキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３６３３８１－９３－４）（１０．０ｇ、４４．０ｍｍｏｌ）、５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（５．９９ｇ、４４．０ｍｍｏｌ）、トリフェニルホスフィン（１４．４ｇ、５５．０ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍＬ）中混合物に、０℃にて、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート（１０．４ｍＬ、５２．８ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、反応混合物をN_2下、２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を１００ｍＬで希釈し、ＥｔＯＡｃ３００ｍＬ（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を飽和ＮａＣ

ｌ水溶液（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧下で濃縮して残渣を得た。残渣を順相分取ＨＰＬＣによって精製して、標記化合物（３．７ｇ、１０．７ｍｍｏｌ、収率２４．４％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８７】

実施例Ｂ．３１１と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表３９】

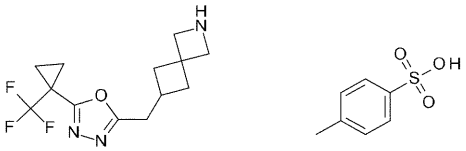
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｐ．５１．	 （Ｂ．３１１と共に生成された位置異性体生成物）	６－［［３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール	２４６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３５７		６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール	２４７．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０６８８】

実施例Ｂ．３１７

２－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

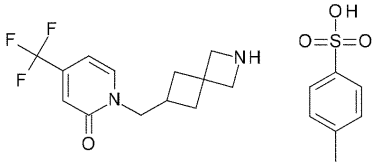
【化２８９】



６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３．２２ｇ、８．３１ｍｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（１６３ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１．９ｇ、９．９７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８５℃で４時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。Et_2O（１００ｍＬ）を添加した（一晩で部分的に結晶化し始める）。混合物を減圧濃縮し、標記化合物（４．２５ｇ、４５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６８９】

工程ａ）６－（２－ヒドラジノ－２－ケト－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプ

タン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
２－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）酢酸（ＣＡＳ：１２５１００２－３９－７）（２．５ｇ、９．７９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）中溶液に、ＣＤＩ（１．７５ｇ、１０．８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を７０℃で１．５時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、ヒドラジン一水和物（１．４７ｇ、１．４２ｍＬ、２９．４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で３０分間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃ／ＴＨＦ２：１に注ぎ、水および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮して、標記化合物（３．８５ｇ、９９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１４．１［Ｍ＋Ｈ－C_4H_8］$^+$
【０６９０】
工程ｂ）６－［２－ケト－２－［Ｎ’－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］ヒドラジノ］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボン酸（ＣＡＳ：２７７７５６－４６－４）（１．５ｇ、９．７２ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３０ｍＬ）中溶液に、１－クロロ－Ｎ，Ｎ，２－トリメチルプロペンアミン（１．５６ｇ、１．５４ｍＬ、１１．７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で２時間撹拌した。この酸塩化物溶液を、６－（２－ヒドラジノ－２－ケト－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３．８５ｇ、９．７２ｍｍｏｌ）およびＤＩＥＡ（２．５１ｇ、３．４ｍＬ、１９．４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）中溶液に室温で滴下した。反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃ／ＴＨＦ　２：１に注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、８０ｇ、CH_2Cl_2中０％～５％メタノール）によって精製し、標記化合物（３．４９ｇ、８４．１４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５０．１［Ｍ＋Ｈ－C_4H_8］$^+$
【０６９１】
工程ｃ）６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
６－［２－ケト－２－［Ｎ’－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボニル］ヒドラジノ］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３．４９ｇ、８．６１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４０ｍＬ）中溶液に、Ｂｕｒｇｅｓｓ試薬（４．１ｇ、１７．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃で１時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃ／ＴＨＦ　３：１に注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、８０ｇ、CH_2Cl_2中０％～５％メタノール）によって精製し、６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３．２２ｇ、９２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．
【０６９２】
実施例Ｐ．２３
１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２９０】


ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５ｇ、１３．４ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１５０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５．１ｇ、２６．８ｍｍｏｌ）を添加し、２５℃で７２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、ジエチルエーテルで洗浄して、１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸（５．３４ｍｇ、収率８５％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６９３】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（メチルスルホニルオキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

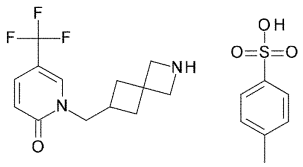
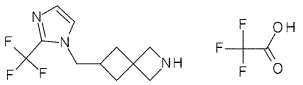
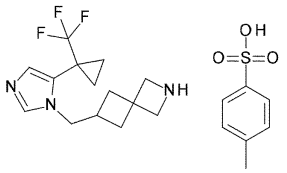
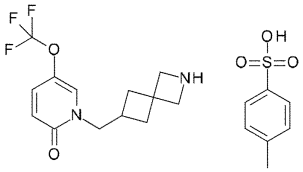
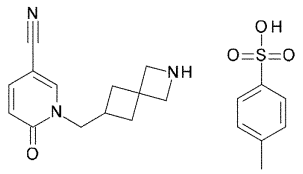
ｔｅｒｔ－ブチル６－（ヒドロキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３６３３８１－９３－４）（１４．９ｇ、６５．７ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（２９９ｍＬ）中撹拌溶液に、トリエチルアミン（１３．７ｍＬ、９８．６ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を０℃に冷却し、引き続いてメタンスルホニルクロリド（６．１ｍＬ、７８．９ｍｍｏｌ）を滴下し、次いで、反応混合物を室温で４時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ＤＣＭで抽出し、水、食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させ、標記化合物（１９．８ｇ、６４．８ｍｍｏｌ、収率９３．７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．０［Ｍ－Ｂｕ＋Ｈ］$^{+}$．

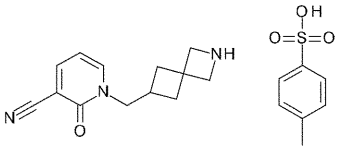
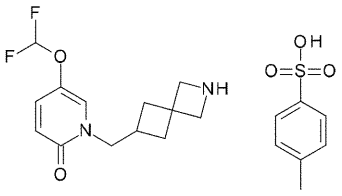
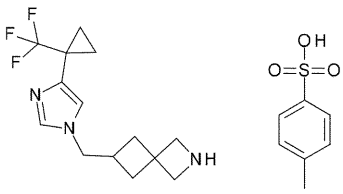
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－４－（トリフルオロメチル）－１－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン（ＣＡＳ：５０６５０－５９－４）（５．３４ｇ、３２．８ｍｍｏｌ）を、アルゴン下、０℃にて、水素化ナトリウム６０％の油中溶液（２．１４ｇ、４９．１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１００ｍＬ）懸濁液に少量ずつ添加した。混合物を０°Ｃで１０分間および室温で３０分間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、ｔｅｒｔ－ブチル６－（メチルスルホニルオキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０ｇ、３２．７ｍｍｏｌ）、ヨウ化ナトリウム（４．９１ｇ、３２．７ｍｍｏｌ）を一度に添加した。混合物を０℃で１時間、次いで８０℃で１８時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、１２０ｇ、ヘプタン中０％～１００％のｔｅｒｔ－ブチルメチルエーテル）によって精製し、標記化合物（３．６ｇ、収率２９％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６９４】

実施例Ｐ．２３と同様に、工程ｂ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。場合によっては、ＮＭＰを溶媒として使用した。

【表４０】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｐ．２４．		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピリジン－２－オン（ＣＡＳ：３３２５２－６３－０）	２７３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．４１９		６－［［２－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－イミダゾール（ＣＡＳ：６６６７５－２２－７）	２４６．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５０９	 （同時に生成された位置異性体Ｂ．５３８）	６－［［５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－イミダゾール（Ｃ．１８）	２８６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１０		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメトキシ）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（トリフルオロメトキシ）ピリジン－２－オール（ＣＡＳ：１０５２７２２－３３－４）	３３３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１１		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－６－オキソ－ピリジン－３－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－ヒドロキシニコチノニトリル（ＣＡＳ：９５８９１－３０－８）	２３０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

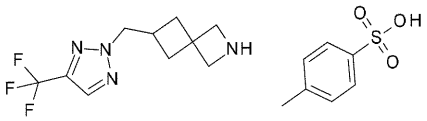
Ｂ．５１２		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－オキソ－ピリジン－３－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ヒドロキシピリジン－３－カルボニトリル（ＣＡＳ：６０９－７１－２）	２３０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５１３		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（ジフルオロメトキシ）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ジフルオロメトキシ）－１Ｈ－ピリジン－２－オン（ＣＡＳ：１３０３１８－７５－１）	２７１．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．５３８	 （同時に生成された位置異性体Ｂ．５３８）	６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］イミダゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－イミダゾール（Ｃ．１８）	２８６．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０６９５】

実施例Ｐ．５０

１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２９１】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．５ｇ、７．２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（４．１２ｇ、２１．６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２５℃で１８時間攪拌し、フィルタにかけ、ジエチルエーテルで洗浄し、標記化合物（３．６３ｇ、収率８１％）を白色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４７．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０６９６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

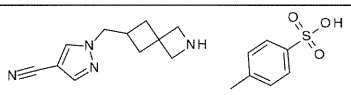
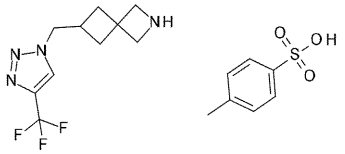
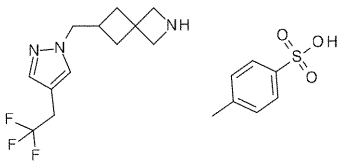
４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－トリアゾール（２．６９ｇ、１９．７ｍｍｏｌ）、臭化リチウム（３．４１ｇ、３９．３ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（３００ｍＬ）中の混合物に、ｔｅｒｔ－ブチル６－（メチルスルホニルオキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｐ．２３、工程ａ）（６．０ｇ、１９．６５

ｍｍｏｌ、１当量、ＣＡＳ２７４０５７４－９２－７）を添加した。反応混合物を５０℃で１８時間撹拌し、フィルタにかけ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、２２０ｇ、ヘプタン中０％～１００％ＭＴＢＥ）によって精製し、標記化合物（２．５ｇ、収率３６％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４７．０［Ｍ＋Ｈ－Ｂｏｃ］$^{+}$．

【０６９７】

実施例Ｐ．５０と同様に、工程ｂ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。場合によっては、工程ａ）において臭化リチウムの代わりにヨウ化ナトリウムを使用した。

【表４１】

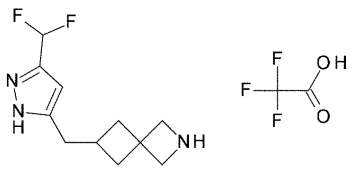
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３５４		１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）ピラゾール－４－カルボニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸	１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニトリル（ＣＡＳ：３１１０８－５７－３）	２０３．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．３９９	 （工程ａでＰ．５０と共に微量位置異性体として生成）	６－［［４－（トリフルオロメチル）トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－トリアゾール	２４７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
Ｂ．４１８		６－［［４－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１２１１５２９－６１－１）	２６０．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０６９８】

実施例Ｐ．６２

６－［［３－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２９２】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（ジフルオロメチル）－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６ｇ、１３．１ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４０ｍＬ）中溶液に、０℃で２，２，２－トリフルオロ酢酸（２０ｍＬ）を添加した。混合物を２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（３．９４ｇ、収率８７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０６９９】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（ジフルオロメチル）－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）ピラゾール－３－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２－［［５－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メトキシ］エチル－トリメチル－シラン（５．３ｇ、１６．２ｍｍｏｌ、ＣＡＳ２４１６１６３－９５－４）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５．９７ｇ，１７．８ｍｍｏｌ，ＣＡＳ２７６３６４７－６４－７）および炭酸カリウム（４．４７ｇ、３２．４ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）および水（５ｍＬ）中の混合物に、N_2下で、シクロペンタ－２，４－ジエン－１－イル（ジフェニル）ホスファン；ジクロロメタン；ジクロロパラジウム；鉄（２＋）（１．３２ｇ、１．６２ｍｍｏｌ、０．１当量、ＣＡＳ９５４６４－０５－４）を加えた。混合物をN_2雰囲気下にて１００°Ｃで２時間撹拌した。反応混合物を水（５００ｍＬ）に注いだ。水層をＥｔＯＡｃ（３００ｍＬ×２）で抽出した。有機層を食塩水（６００ｍＬ）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（ＳｉＯ２、石油エーテル／酢酸エチル＝１００／１～１／１）によって精製して、標記化合物（６．１ｇ、１３．４ｍｍｏｌ、収率７９％）を明黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４５６．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７００】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（ジフルオロメチル）－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

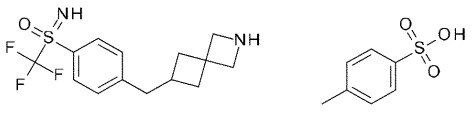
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（ジフルオロメチル）－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）ピラゾール－３－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７ｇ、１５．４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ１０％（２ｇ、４．６１ｍｍｏｌ、０．３当量）をN_2雰囲気下で添加した。混合物をH_2（１５ＰＳＩ）雰囲気下にて２５℃で０．５時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮し、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（ジフルオロメチル）－２－（２－トリメチルシリルエトキシメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６ｇ、収率８５％）を無色の油状物として得た。

【０７０１】

実施例Ｂ．３２９

［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^6－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２９３】



６－［［２－ｆｌｕｏｒｏ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．０３ｇ、

４．６５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）中の混合物に、ｐ－トルエンスルホン酸（０．９６ｇ、５．５８ｍｍｏｌ）を２０℃で添加した。次いで、混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を濃縮して溶媒を除去し、次いで、脱イオン水を添加し、凍結乾燥させて、標記化合物（２．０５ｇ、４．０３ｍｍｏｌ、収率８３．２％）を黄色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７０２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１５．６ｇ、４６．５ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）ベンゼン（ＣＡＳ：１５２０９４７－３９－０）（１２．８ｇ、４６．５ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１２．９ｇ、９３．１ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１７０ｍＬ）および水（３４ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（３．８ｇ、４．６５ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、次いで、混合物をN_2雰囲気下、８０℃で１２時間撹拌した。混合物をシリカゲルのクロマトグラフィー（ＰＥ：ＥＡ＝５：１）によって精製し、減圧濃縮して未精製の生成物を得、これをＰＲＥＰ－ＨＰＬＣによってさらに精製して、標記化合物（５．３ｇ、１３．１ｍｍｏｌ、収率２８％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４８．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７０３】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５．３ｇ、１３．１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（８０ｍＬ）中溶液に、湿潤Ｐｄ／Ｃ（１．８ｇ、１．３１ｍｍｏｌ）をN_2下、２５℃で添加し、混合物をH_2雰囲気下（バルーン）、２５℃で１２時間撹拌した。次いで、混合物をフィルタにかけ、濾液を濃縮して、標記化合物（５．５ｇ、１３．６ｍｍｏｌ、収率９５．０％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５０．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７０４】

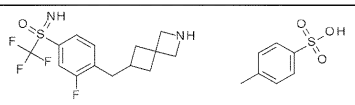
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５．３ｇ、１３．１ｍｍｏｌ）のトリフルオロエタノール（５５．０ｍＬ）中溶液に、$PhI(OAc)_2$（１７．７ｇ、５４．９ｍｍｏｌ）およびNH_2COONH_4（３．０６ｇ、３９．２ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。次いで、混合物を６０℃で１２時間撹拌した。混合物をＰＲＥＰ－ＨＰＬＣ（Ｐｈｅｎｏｍｅｎｅｘ　ｌｕｎａ　Ｃ１８１５０＊４０ｍｍ＊１５ｕｍ水（ＦＡ）－ＡＣＮ）によって精製して、標記化合物（２．０３ｇ、４．６５ｍｍｏｌ、収率３６％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８１．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７０５】

実施例Ｂ．３２９と同様に、工程ａ）のける関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４２】

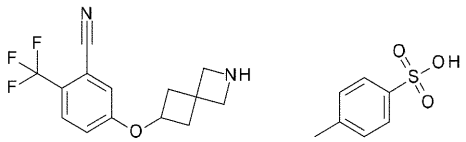
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．４９７		［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－フルオロ－フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルファニル）ベンゼン（ＣＡＳ：１５２０９４７－３９－０）	３３７．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７０６】

実施例Ｂ．３３４

５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルオキシ）－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２９４】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－シアノ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４５２ｍｇ、１．１８ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１０ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２９２ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２０℃で１６時間撹拌し、沈殿した固体をフィルタにかけ、ＡＣＮで洗浄し、乾燥させると、標記化合物（２８３ｍｇ、０．６２ｍｍｏｌ、収率５３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８３．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７０７】

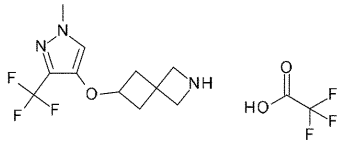
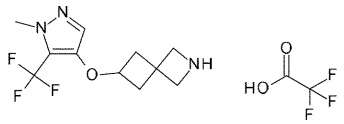
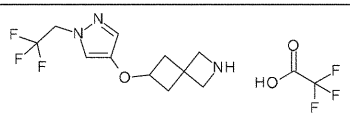
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－シアノ－４－（トリフルオロメチル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５００ｍｇ、２．３４ｍｍｏｌ）および５－ヒドロキシ－２－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリル（４８３ｍｇ、２．５８ｍｍｏｌ）のトルエン（１０ｍＬ）中溶液を０℃に冷却した。トリフェニルホスフィン（７９９ｍｇ、３．０５ｍｍｏｌ）およびジイソプロピルアゾジカルボキシレート（０．６ｍＬ、３．０５ｍｍｏｌ）をＡｒ下で添加した。混合物を２０℃に加温し、１６時間撹拌した。混合物を濃縮し、残渣をＴＢＭＥで粉砕した。沈殿した固体を濾別し、濾液を濃縮した。残渣をＦＣ（シリカ、ヘキサン中２０％ＥｔＯＡｃ）によって精製して、標記化合物（４３０ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ、収率４８％）を白色固体として得た。ＬＣＭＳ：分子ピークは示されていない。

【０７０８】

実施例Ｂ．３３４と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４３】

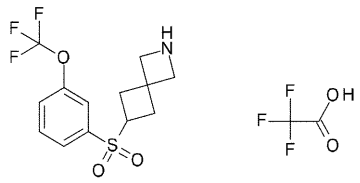
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３７６		６－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－オール（ＣＡＳ：１７２８３４－７９－６）	２６２．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６３		６－［１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－オール（ＣＡＳ：１６１０３８－５３－５）	２６２．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４６４		６－［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－イル］オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピラゾール－４－オール（ＣＡＳ：１５９８９３６－５６－１）	２６２．０［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０７０９】

実施例Ｂ．３３６

６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２９５】



７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２６７ｍｇ、０．５８５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（６６７ｍｇ、４５１μＬ、５．８５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去して、４３１ｍｇの未精製の標記化合物を無色の粘性油状物として得て（純度約６０％の主要な汚染物質過剰のＴＦＡ）、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７１０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１０００ｍｇ、３．２６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）中溶液に、３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンチオール（６９６ｍｇ、３．５９ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（１．０６ｇ、３．２６ｍｍｏｌ）を添加した後、反応混合物を６０℃で１８時間撹拌した。３－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンチオール（３４８ｍｇ）および炭酸セシウム（５０３ｍｇ）をさらに添加し、その後、反応混合物を６０℃で６時間再び撹拌した。反応混合物を、抽出のために、酢酸エチルおよびNa_2CO_3の１Ｍ水溶液を含む分離漏斗に注いだ。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘプタン中酢酸エチル（５％～２５％）によって精製し、１．１１ｇの標記化合物を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３４．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７１１】

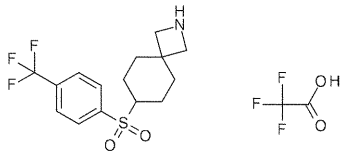
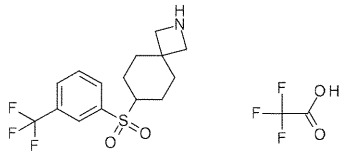
工程ｂ）７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］チオ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２５０ｍｇ、０．６２９ｍｍｏｌ）のメタノール（３ｍＬ）／水（３ｍＬ）の混合物中の懸濁液に、オキソン（８１２ｍｇ、１．３２ｍｍｏｌ）および重炭酸ナトリウム（１５９ｍｇ、１．８９ｍｍｏｌ）を添加した後、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。反応混合物を、酢酸エチルおよび１Ｍ$NaHCO_3$水溶液を含む分離漏斗に注ぎ、抽出後、有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固させ、未精製の標記化合物２６５ｍｇを白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６６．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７１２】

実施例Ｂ．３３６と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４４】

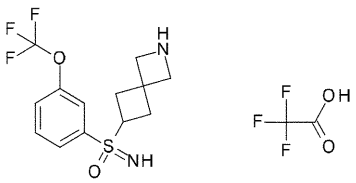
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３３７		７－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンチオール；７－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１４２１２７０－７８－１）	３３４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３３８		７－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－２－アザスピロ［３．５］ノナン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	３－（トリフルオロメチル）ベンゼンチオール；７－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１４２１２７０－７８－１）	３３４．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７１３】

実施例Ｂ．３３９

２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル－イミノ－オキソ－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－λ６－スルファン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化２９６】



６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホンイミドイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２２５ｍｇ、０．５０８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（５８０ｍｇ、３９２μＬ、５．０８ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物４４０ｍｇ（純度約５０％、ＴＦＡの大部分の汚染物質過剰）を黄色の粘性油状物として得、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７１４】

工程ａ）６－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホンイミドイル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

６－［［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］チオ］－２－アザスピロ［３．３］

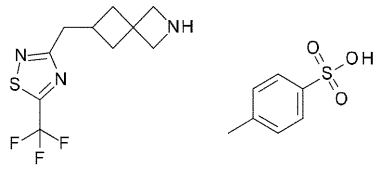
ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（Ｂ．３３６、工程ａ）（３００ｍｇ、０．７５５ｍｍｏｌ）のメタノール（１．５ｍＬ）中溶液に、ヨードベンゼンジアセテート（６０８ｍｇ、１．８９ｍｍｏｌ）およびアンモニウムカルバメート（５８．９ｍｇ、０．７５５ｍｍｏｌ）を添加し、その後反応混合物を室温で３時間撹拌した。未精製の反応溶液をＨ－ＭＮ　ｉｓｏｌｕｔｅに吸収させ、減圧下で乾燥させ、引き続いてａＳｉＯ$_2$カラム（ヘプタンおよび溶液（ＥｔＯＡｃ：ＥｔＯＨ　３：１）の溶離液混合物（５％～５０％））を用いたフラッシュクロマトグラフィーによる直接精製によって、標記化合物２２８ｍｇを無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４２１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７１５】

実施例Ｂ．３４９

３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２９７】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４００ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）およびＴｓＯＨ（２２７ｍｇ、１．３２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中の混合物を８０℃で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、凍結乾燥させて、標記化合物（４１５ｍｇ、０．９５ｍｍｏｌ、収率８５．３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７１６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（シアノメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－（メチルスルホニルオキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２７４０５７４－９２－７）（５．０ｇ、１６．４ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（７０ｍＬ）中溶液に、シアン化カリウム（２．４５ｇ、３７．７ｍｍｏｌ）を室温で添加した。得られた溶液を８０℃で１８時間撹拌した。反応物を水（５０ｍＬ）でクエンチし、次いで、ＴＢＭＥ（３×１００ｍＬ）で抽出した。有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して、標記化合物（３．４ｇ、１４．４ｍｍｏｌ、収率８３．６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１８１．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$．

【０７１７】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－（ヒドロキシアミノ）－２－イミノ－エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ヒドロキシルアミン；塩酸塩（２３５３ｍｇ、３３．９ｍｍｏｌ）のエタノール（２５ｍＬ）中混合物に、ＴＥＡ（３４２６ｍｇ、３３．９ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。１時間後、ｔｅｒｔ－ブチル６－（シアノメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４０００ｍｇ、１６．９ｍｍｏｌ）を上記の反応混合物に添加し、次いで、反応物を５０℃でさらに１２時間撹拌した。反応物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を水（５０．０ｍＬ）に溶解し、酢酸エチル（５０．０ｍＬ×３）で抽出し、合わせた抽出物を減圧下で濃縮し、標記化合物（４．５ｇ、１６．７ｍｍｏｌ、収率９８．７％）を無色の油状物として得、これをさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７１８】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（２－アミノ－２－イミノ－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；酢酸

ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－（ヒドロキシアミノ）－２－イミノ－エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４．５ｇ、１６．７ｍｍｏｌ）およびAc_2O（２．５６ｇ、２５．１ｍｍｏ）の酢酸（２０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ（湿潤）（１．２ｇ）を２５℃で添加した。次いで、反応物をH_2雰囲気下（H_2バルーン）２５℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して、未精製の標記化合物（５．２ｇ、１６．６ｍｍｏｌ、収率９９．３％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５４．０［Ｍ－ＡｃＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７１９】

工程ｄ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－アミノ－１，２，４－チアジアゾール－３－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－（２－アミノ－２－イミノ－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；酢酸（３０００ｍｇ、９．５７ｍｍｏｌ）の水（３０ｍＬ）溶液に、０℃で次亜塩素酸ナトリウム（１５．０ｍＬ、１０．５ｍｍｏｌ）を滴下して添加し、次いで、混合物を２０℃で１時間撹拌し、次いで、水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出し（２０ｍＬ×３）、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮し、残渣をメタノール（３０ｍＬ）に溶解し、チオシアン酸カリウム（１０２３ｍｇ、１０．５ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、次いで、溶液を２０℃で１１時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣をシリカ上でのカラム（酢酸エチル：石油エーテル０～８０％）によって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（１４００ｍｇ、４．５１ｍｍｏｌ、収率４７．１％）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７２０】

工程ｅ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ヨード－１，２，４－チアジアゾール－３－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－アミノ－１，２，４－チアジアゾール－３－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１４００ｍｇ、４．５１ｍｍｏｌおよびＣｕＩ（１７１８ｍｇ、９．０２ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（５０ｍＬ）中の混合物に、ＭｅＣＮ（５ｍＬ）中の亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチル（９３０ｍｇ、９．０２ｍｍｏｌ、２．０当量）の溶液を２５℃で添加し、次いで、反応物をN_2雰囲気下、７０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧下で濃縮して残渣を得た。残渣をシリカ上でのカラム（酢酸エチル：石油エーテル０～４０％）によって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（９００ｍｇ、２．１４ｍｍｏｌ、収率４７．４％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４２１．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

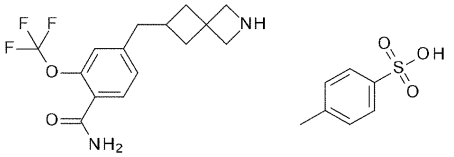
【０７２１】

工程ｆ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－チアジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－ヨード－１，２，４－チアジアゾール－３－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８９０ｍｇ、２．１１ｍｍｏｌ）、ジフェニル（トリフルオロメチル）スルホニウムトリフルオロメタンスルホネート（１０２５ｍｇ、２．５４ｍｍｏｌ）およびＣｕＩ（１２０７ｍｇ、６．３４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（８ｍＬ）中の混合物を、N_2雰囲気下、６０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を逆フラッシュ（ＦＡ条件；ＭｅＣＮ：H_2O＝０～７０％）によって精製し、凍結乾燥させて残渣を得た。この残渣をシリカカラム（酢酸エチル：石油エーテル０～３０％）によって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（４００ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ、収率５２．１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０７．９［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７２２】

実施例Ｂ．３５８
４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化２９８】



６－［４－カルバモイル－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（６３ｍｇ、０．１５２ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１．０１ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３０．４ｍｇ、０．１６０ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を還流でオーブン内で撹拌した。溶媒を除去し、生成物をさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７２３】
工程ａ）６－［４－カルボメトキシ－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
４－ブロモ－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル（９８１ｍｇ、６０３μＬ、３．２８ｍｍｏｌ）および６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１０００ｍｇ、２．９８ｍｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン（１４９ｍＬ）および水（１４．９ｍＬ）の脱気溶液に溶解した。反応混合物を再び５分間脱気した後、１，１’－ビス（ジ－ｔｅｒｔ－ブチルホスフィノ）フェロセン－パラジウム二塩化物（９７．２ｍｇ、０．１４９ｍｍｏｌ）、続いてリン酸三カリウム（１．２７ｇ、５．９７ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物を室温で３．５時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水で洗浄した。水層を２回抽出して戻した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。次いで、得られた未精製の生成物を、勾配ヘプタン／ＥｔＯＡｃ０～３５％で溶出するフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７２．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$
【０７２４】
工程ｂ）６－［４－カルボメトキシ－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
６－［４－カルボメトキシ－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１０５０ｍｇ、２．４６ｍｍｏｌ）を、メタノール（８１．９ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（４０．９ｍＬ）に溶解した。反応混合物をアルゴンで１０分間脱気した。次いで、さらにアルゴン下で、酸化白金（ＩＶ）（１１２ｍｇ、０．４９１ｍｍｏｌ）を混合物に添加した。アルゴン雰囲気を水素（バルーンを介して）に置換し、反応混合物を水素雰囲気下で１時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、得られた溶液を減圧濃縮して、未精製の標記化合物を油状物として得、これをさらに精製することなく次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７４．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$
【０７２５】
工程ｃ）４－［（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸
６－［４－カルボメトキシ－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４６０ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２．６ｍＬ）およびメタノール（２．６ｍＬ）中溶

液に、１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液（４．１６ｍＬ、４．１６ｍｍｏｌ）を室温で添加した。次いで、混合物を７０℃で４８時間加熱した。有機溶媒を減圧下で除去し、次いで、残っている未精製の物質をｐＨ２になるまで酸性化した。次いで、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。有機層を合わせ、Na_2SO_4で乾燥させ、濾別し、減圧濃縮して未精製の生成物を得、これをさらに精製することなく次の工程で直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６０．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７２６】

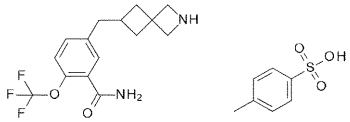
工程ｄ）６－［４－カルバモイル－３－（トリフルオロメトキシ）ベンジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

４－［（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）メチル］－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸（４４０ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（５．３ｍＬ）中溶液を０℃で冷却した。ＣＤＩ（１７７ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を１５分間撹拌した。次いで、２Ｍ　NH_3のイソプロパノール溶液（２．６５ｍＬ、５．３ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で一晩撹拌した。２Ｍ　NH_3のイソプロパノール溶液（２．６５ｍＬ、５．３ｍｍｏｌ）をさらに添加し、反応物を４８時間撹拌した。反応混合物を１Ｍ　ＨＣｌ（水溶液）で２回、水で洗浄した。水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。次いで、未精製の物質をヘキサン／ＥｔＯＡｃを使用するフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物を粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５９．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７２７】

実施例Ｂ．３５８と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４５】

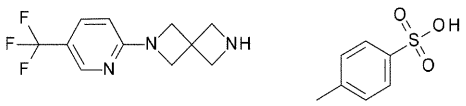
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３５９		５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－２－（トリフルオロメトキシ）ベンズアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－ブロモ－２－（トリフルオロメトキシ）安息香酸メチルエステル	３１５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７２８】

実施例Ｂ．３６６

２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化２９９】



フラスコ内に、酢酸エチル（７ｍＬ）中の６－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２８５ｍｇ、０．８３０ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（

１７４ｍｇ、０．９１３ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で一晩撹拌した。追加の当量のｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１７４ｍｇ、０．９１３ｍｍｏｌ）を添加し、反応物をさらに６時間撹拌した。溶媒を蒸発させ、未精製の生成物をジエチルエーテルで洗浄して、未精製の標記化合物を橙色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７２９】

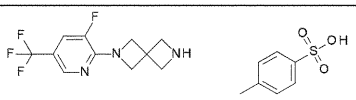
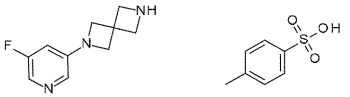
工程ａ）６－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

フラスコ内に、１，４－ジオキサン（５．３８ｍＬ）中の２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（２５０ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）、２－Ｂｏｃ－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン（２４１ｍｇ、１．２２ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（７２１ｍｇ、２．２１ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液をN_2で５分間バブリングし、クロロ（２－ジシクロヘキシルホスフィノ－２’，６’－ジイソプロポキシ－１，１’－ビフェニル）［２－（２’－アミノ－１，１’－ビフェニル）］パラジウム（ＩＩ）（４３．０ｍｇ、０．０５５ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を１００℃で２時間加熱した。混合物をＥｔＯＡｃで希釈し、ｃｅｌｉｔｅを通してフィルタにかけ、濾液を濃縮した。精製をフラッシュクロマトグラフィー（０～４０％ＥｔＯＡｃの勾配を有するヘプタン／ＥｔＯＡｃ）によって行い、標記化合物を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７３０】

実施例Ｂ．３６７と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。場合によっては、異なるパラジウム／配位子触媒を工程ａ）で使用した（例えば、Pd_2dba_3／キサントホス）。

【表４６】

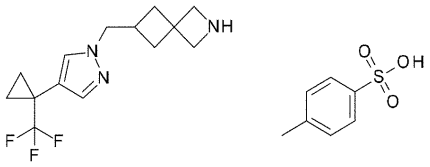
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３６７		２－［３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ：８９４０２－２９－９）	２６２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$
Ｂ．３７８		２－（５－フルオロ－３－ピリジル）－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－５－フルオロピリジン	１９４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７３１】

実施例Ｂ．３７７

６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３００】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４００ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（２１４ｍｇ、１．２５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（８ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、凍結乾燥させて、標記化合物（４６７ｍｇ、１．０２ｍｍｏｌ、収率９１％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７３２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ブロモピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

４－ブロモピラゾール（２０００ｍｇ、１３．６ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（４０ｍＬ）中溶液に、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６８４０ｍｇ、２０．４ｍｍｏｌ）、ピリジン（２１５３ｍｇ、２７．２ｍｍｏｌ）、ホウ酸（８４１ｍｇ、１３．６ｍｍｏｌ）およびＣｕ（ＯＡｃ）$_{2}$（３６７０ｍｇ、１８．４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をO_2下、７０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥した。残渣を石油エーテル（１０ｍＬ）中で粉砕し、１０分間撹拌した。固体を濾過によって回収し、標記化合物（２８６７ｍｇ、８．０９ｍｍｏｌ、収率５９％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９８．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７３３】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ブロモピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ブロモピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２３００ｍｇ、６．４９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中溶液に、PtO_2（９２０ｍｇ、４．０５ｍｍｏｌ）をN_2下、２０℃で添加し、次いで、混合物をH_2雰囲気下（バルーン）、２０℃で１時間撹拌した。沈殿を濾別し、濾液を減圧下で乾燥させた。残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／ＥｔＯＡｃ、１：１）で精製して、標記化合物（２２００ｍｇ、６．１８ｍｍｏｌ、収率９５％）を淡黄色固体として得た。

ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０２．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０７３４】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ブロモピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１７００ｍｇ、４．７７ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）および水（４ｍＬ）中の溶液に、１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（１２７０ｍｇ、５．７３ｍｍｏｌ）、K_2CO_3（１９８０ｍｇ、１４．３ｍｍｏｌ）および［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］パラジウム（ＩＩ）クロリド（３９０ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）をN_2下で添加した。混合物をN_2雰囲気下にて８０℃で１２時間撹拌した。沈殿を濾別し、濾液を減圧下で乾燥させた。残渣をカラムクロマトグラフィー（ＰＥ／ＥＡ、０～６０％）で精製した。反応混合物を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（１１３４．０ｍｇ、３．０５ｍｍｏｌ、収率６４％）を淡褐色固体として得た。

ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７２．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７３５】

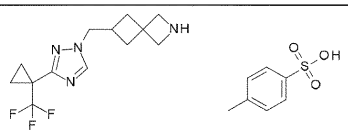
工程ｄ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０００ｍｇ、２．６９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（１００８ｍｇ、３．５ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を０℃に冷却し、ＮａＨＭＤＳ／ＴＨＦ（１Ｍ）（１０．８ｍＬ、１０．８ｍｍｏｌ）を滴下して添加した。反応混合物を２０℃に加温し、１２時間攪拌した。反応混合物を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（４３２ｍｇ、１．１２ｍｍｏｌ、収率４２％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８６．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７３６】

実施例Ｂ．３７７と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４７】

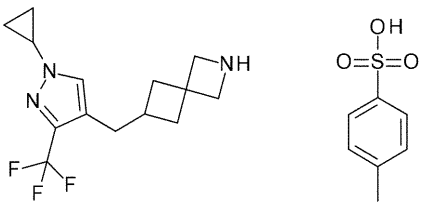
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３８４		６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－トリアゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－ブロモ－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール	２８７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７３７】

実施例Ｂ．３７９

６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３０１】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７９０ｍｇ、２．０５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（８ｍＬ）中の混合物に、ｐ－トルエンスルホン酸（３８８ｍｇ、２．２５ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、次いで、反応混合物を８

０℃で１２時間攪拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して残渣を得た。２０ｍＬの脱イオン水および２ｍＬのＡＣＮを残渣に添加し、次いで、これを凍結乾燥させて、標記化合物（８１１ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ、収率８５％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０７３８】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５００９ｍｇ、１４．９ｍｍｏｌ）、４－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（２９２０ｍｇ、１３．６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（７３ｍＬ）、水（１４．６ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（３７５０ｍｇ、２７．２ｍｍｏｌ）、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（５５４ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、次いで、反応物をN_2下、１００℃で１２時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して、残渣を得、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～４０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して未精製の生成物を得て、これをさらにフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～４０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して、標記化合物（７９０ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ、収率１７％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７３９】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６００ｍｇ、１．７５ｍｍｏｌ）、シクロプロピルボロン酸（６００ｍｇ、６．９９ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（６ｍＬ）中の混合物に、ピリジン（０．４２ｍＬ、５．２４ｍｍｏｌ）、ホウ酸（１０８ｍｇ、１．７５ｍｍｏｌ）、二酢酸銅（６９８ｍｇ、３．５ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、次いで、反応混合物をO_2（バルーン）下、１００℃で１６時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、次いで、水５０ｍＬで希釈し、ＥｔＯＡｃ１５０ｍＬ（５０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（４０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して、残渣を得、これをシリカゲルクロマトグラフィー（０～２８％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して、標記化合物（３５０ｍｇ、０．９１ｍｍｏｌ、５２％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２８．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７４０】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

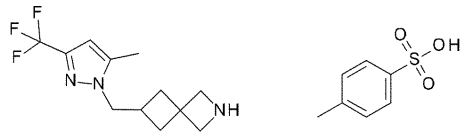
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－シクロプロピル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７２０ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）中の混合物に、Ｐｄ／Ｃ（湿潤、２１６ｍｇ、１０％）を２５℃で添加し、次いで、反応混合物をH_2（１５Ｐｓｉ）下、２５℃で０．５時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して、標記化合物（６４０ｍｇ、１．６６ｍｍｏｌ、収率８８．４％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３０．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７４１】

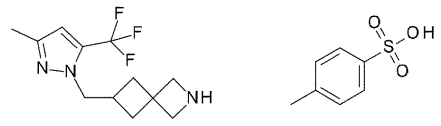
実施例Ｂ．３８１

６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－

２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３０２】



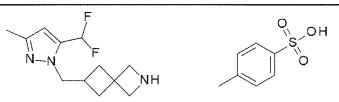
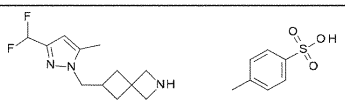
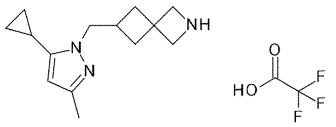
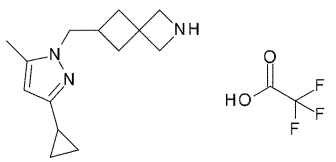
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（３．８ｇ、１０．５７ｍｍｏｌ、１．０当量）およびｐ－トルエンスルホン酸（４．５５ｇ、２６．４３ｍｍｏｌ、２．５当量）のＥｔＯＡｃ（７０ｍＬ）中の混合物を２５℃で２４時間撹拌した。次いで、反応混合物を濃縮し、ＭＴＢＥから結晶化させて、４－メチルベンゼンスルホン酸；６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン（３９４０ｍｇ、９．１３ｍｍｏｌ、収率８６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０７４２】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－（ヒドロキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０００ｍｇ、４．４ｍｍｏｌ）のトルエン（２０ｍＬ）中溶液に、３－メチル－５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１００１０－９３－２）（６６０ｍｇ、４．４ｍｍｏｌ）および（シアノメチレン）トリブチルホスホラン（１５９０ｍｇ、６．６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2雰囲気下、１００℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（４８５ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ、収率３１％）を暗褐色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０７４３】
注：位置異性体ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７３５ｍｇ、２．０５ｍｍｏｌ、収率４６．５％）も暗褐色の油状物として生成した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０７４４】
実施例Ｂ．３８２
６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３０３】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．３８１、工程ａで位置異性体として生成））（２．３ｇ、６．４ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（２７５５ｍｇ、１６．０ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中の混合物を２５℃で２４時間撹拌した。次いで、反応混合物を濃縮し、ＭＴＢＥから結晶化させて、標記化合物（１４６８ｍｇ、３．４ｍｍｏｌ、収率５３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０７４５】
実施例Ｂ．３８１／Ｂ．３８２と同様に、関連する市販の構成要素を使用して、構成要

素の以下の位置異性体対を生成した。

【表４８】

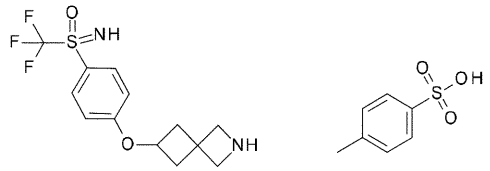
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３９２		６－［［５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：９３６０３３－６１－３）	２４２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．３９３		６－［［３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：９３６０３３－６１－３）	２４２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．４１１ *Ｂ．４１２との混合、尿素カップリング後に分離可能		６－［（５－シクロプロピル－３－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－シクロプロピル－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１３４３５８８－６７－９）	２３２．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋
Ｂ．４１２ *Ｂ．４１１との混合、尿素カップリング後に分離可能		６－［（３－シクロプロピル－５－メチル－ピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－シクロプロピル－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ：１３４３５８８－６７－９）	２３２．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］＋

【０７４６】

実施例Ｂ．３８６

［４－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルオキシ）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３０４】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（３８０ｍｇ、０．９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２０６ｍｇ、１．０８ｍｍｏｌ）を添加し、２５℃で１８時間攪拌し、次いで、反応混合物を蒸発させ、ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（１４３ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ、収率３１％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７４７】

工程ａ）４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノール

イミノ－オキソ－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン（ＣＡＳ：１７９８３３６－５０－１）（１．５ｇ、４．４８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７５ｍＬ）中の攪拌溶液に、空気下０℃にて、水（７．５ｍＬ）中炭酸水素ナトリウム（３７６ｍｇ、４．４８ｍｍｏｌ）を添加し、続いて過酸化水素（１５２２ｍｇ、４４．８ｍｍｏｌ）をゆっくり添加した。反応混合物を室温で４時間攪拌した。得られた混合物を水および亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した後、乾燥させ、濃縮して、４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノール（１．０ｇ、４．４４ｍｍｏｌ、収率９４％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２６．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０７４８】

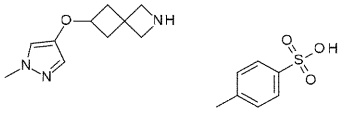
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノール（１．０ｇ、４．４４ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（９４７ｍｇ、４．４４ｍｍｏｌ）の混合物に、トルエン（３０ｍＬ）中のシアノメチレントリブチルホスホラン（２１４０ｍｇ、８．８８ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を１２０℃で加熱し、４８時間攪拌した。反応溶液を濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＭＴＢＥ（１０～１００％））によって精製し、標記化合物（３２０ｍｇ、０．７６ｍｍｏｌ、収率１６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６５．０［Ｍ－Ｃ$_{4}$Ｈ$_{8}$＋Ｈ］$^{+}$．

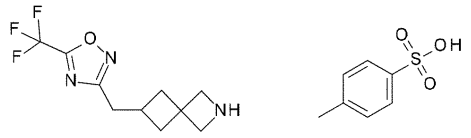
【０７４９】

実施例Ｂ．３８６と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表４９】

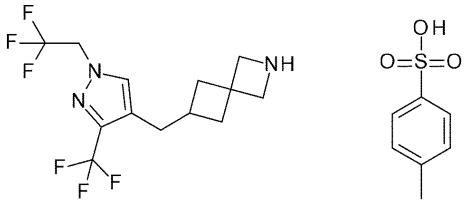
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．３９０		６－（１－メチルピラゾール－４－イル）オキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－メチルピラゾール－４－オール	１９４．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０７５０】
実施例Ｂ．４００
３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３０５】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（３５０ｍｇ、１．０１ｍｍｏｌ）およびＴｓＯＨ（２０８ｍｇ、１．２１ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１０ｍＬ）中混合物を８０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣をＭｅＣＮ（２．０ｍＬ）、水（２０．０ｍＬ）に溶解し、凍結乾燥させて、標記化合物（４１０ｍｇ、０．９８ｍｍｏｌ、収率９１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$
【０７５１】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（２Ｚ）－２－アミノ－２－ヒドロキシイミノ－エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ヒドロキシルアミン；塩酸塩（２３５３ｍｇ、３３．９ｍｍｏｌ）のエタノール（２５ｍＬ）中混合物に、ＴＥＡ（３４２６ｍｇ、３３．９ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。１時間後、ｔｅｒｔ－ブチル６－（シアノメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．３４９、工程ａ））（４０００ｍｇ、１６．９ｍｍｏｌ）を反応混合物に添加し、次いで、反応物を５０℃でさらに１２時間撹拌した。反応物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を水（５０ｍＬ）に溶解し、酢酸エチル（５０ｍＬ×３）で抽出し、合わせた抽出物を減圧濃縮し、標記化合物（４．５ｇ、１６．７ｍｍｏｌ、収率９９％）を無色の油状物として得、これをさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７０．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０７５２】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（２Ｚ）－２－アミノ－２－ヒドロキシイミノ－エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８００ｍｇ、２．９７ｍｍｏｌ）のメタノール（２０ｍＬ）中溶液に、ＮａＯＭｅ（ＭｅＯＨ溶液）（１．１９ｍＬ、５．９４ｍｍｏｌ）およびエチルトリフルオロアセテート（２１１０ｍｇ、１４．９ｍｍｏｌ）を３０℃で添加した。次いで、反応物を５０℃で１２時間撹拌した。反応物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を水（２０ｍＬ）に溶解し、反応混合物を酢酸エチル（１０ｍＬ×３）で抽出し、合わせた抽出物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（３６０．０ｍｇ、１．０４ｍｍｏｌ、収率３４．９％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９２．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$
【０７５３】
実施例Ｂ．４０８
６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３０６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．０５ｇ、２．４６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中混合物に、ｐ－トルエンスルホン酸（４６５ｍｇ、２．７ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、次いで、反応混合物を８０℃で１２時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して残渣を得た。次いで、残渣に２０ｍＬの脱イオン水および２ｍＬのＣＡＮを添加した。混合物を凍結乾燥させ、標記化合物（１２２４ｍｇ、２．４５ｍｍｏｌ、収率９９％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５４】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．３７９、工程ａ）（２０００ｍｇ、５．８３ｍｍｏｌ）、炭酸セシウム（５６９４ｍｇ、１７．５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２０ｍＬ）中混合物に、０℃にて、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（２７０４ｍｇ、１１．７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２ｍＬ）中溶液を添加し、混合物を２０℃で１２時間攪拌した。反応混合物を水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して残渣を得て、これをフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～２８％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製し、標記化合物（１．１ｇ、２．５９ｍｍｏｌ、収率４４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７０．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５５】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

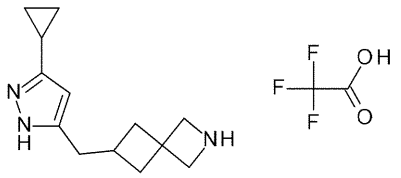
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１０００ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中混合物に、Ｐｄ／Ｃ（３００ｍｇ、１０％、湿潤）を２０℃で添加し、次いで、反応混合物をH_2下、２０℃で１時間攪拌した。反応混合物を減圧濃縮して、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．０５ｇ、２．４６ｍｍｏｌ、収率１０４％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７２．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５６】

実施例Ｂ．４０９

６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３０７】



６－［（３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１８０ｍｇ、５６７μｍｏｌ）のジクロロメタン（２．４４ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（６４７ｍｇ、４３７μＬ、５．６７ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物３７４ｍｇを得、これをさらに精製することなく使用し、純度は約５０％の主要な汚染物質過剰のＴＦＡであった。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１８．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－シクロプロピル－２，４－ジオキソ－ブチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－（２－エトキシ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：２１７３９９２－２７－）（２０００ｍｇ、７．０６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）中溶液に、０℃でＮａＨ（７９１ｍｇ、１９．８ｍｍｏｌ）を添加した。０．５時間後、シクロプロピルメチルケトン（５９４ｍｇ、７．０６ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。混合物を６０℃で１２時間攪拌した。反応混合物を２５℃でH_2O（１０ｍＬ）を添加することによってクエンチし、次いで、H_2O（１０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を飽和ＮａＣｌ水溶液（１０ｍＬ×３回）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＴＬＣ（SiO_2、石油エーテル／酢酸エチル＝３：１）によって精製し、標記化合物（６００ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ、収率２６％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５８】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（５－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

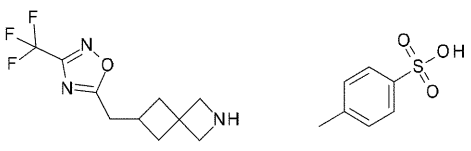
ｔｅｒｔ－ブチル６－（４－シクロプロピル－２，４－ジオキソ－ブチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５４０ｍｇ、１．６８ｍｍｏｌ）のエタノール（５ｍＬ）中溶液に、ヒドラジン（１０８ｍｇ、３．３６ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、得られた混合物を６０℃で１時間攪拌した。濾液を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（４５８ｍｇ、１．４４ｍｍｏｌ、収率７７％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６２．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$．

【０７５９】

実施例Ｂ．４１４

５－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３０８】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（

１１８．０ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（７０．２ｍｇ、０．４１ｍｍｏｌ）を８０℃で添加し、１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に脱イオン水を添加し、凍結乾燥させて、標記化合物（１２５ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ、収率８４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４８．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０７６０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

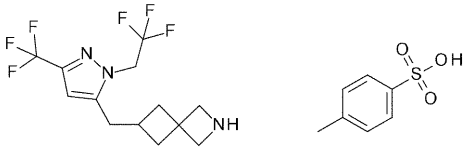
ｔｅｒｔ－ブチル６－（２－エトキシ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：２１７３９９２－２７－１）（３００ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）、２，２，２－トリフルオロ－Ｎ’－ヒドロキシ－アセトアミジン（ＣＡＳ：４３１４－３５－６）のメタノール（３ｍＬ）中溶液に、ナトリウムメトキシドのＭｅＯＨ中溶液（５Ｍ）（０．４２ｍＬ、２．１２ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、次いで、混合物を６０℃で１２時間撹拌した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（１２０ｍｇ、０．３５ｍｍｏｌ、収率３３％）を黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝３．９６（ｓ，２Ｈ），３．８５（ｓ，２Ｈ），３．０６（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），２．７１（ｓｐｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），２．５１－２．３９（ｍ，２Ｈ），２．０７－１．９５（ｍ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）．ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９２．０［Ｍ－Ｃ$_{4}$Ｈ$_{8}$＋Ｈ］$^{+}$

【０７６１】

実施例Ｂ．４１５

６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３０９】



ｐ－トルエンスルホン酸（２４７ｍｇ、１．４３ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５１０ｍｇ、１．１９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に脱イオン水を添加し、凍結乾燥させて、標記化合物（５５０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ、収率９２．３％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０７６２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｐ．７工程ｃ）の合成で生成）（１．５ｇ、４．３４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍＬ）溶液に、ＮａＨ（２６１ｍｇ、６．５１ｍｍｏｌ）を０℃で０．５時間添加した。次いで、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（２０１６ｍｇ、８．６９ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、反応物を１２時間撹拌した。反応物を氷でゆっくりクエンチし、次いで、ＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（２０ｍＬ×３

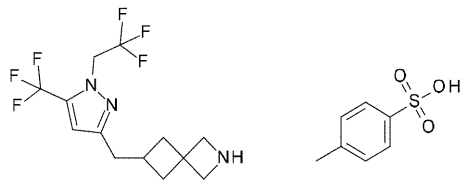
）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させ、位置異性体のｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２４０．０ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ、収率１２．９３％）（未精製）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８００ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ、収率４３．１％）（未精製）を黄色固体として得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、標記化合物（５３０ｍｇ、１．２４ｍｍｏｌ、収率６６％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７２．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］＋

【０７６３】

実施例Ｂ．４１６

６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１０】



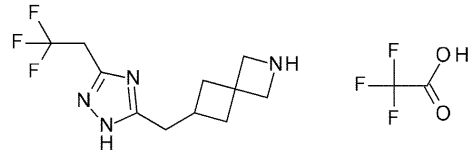
ｐ－トルエンスルホン酸（４３．５ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．４１５の位置異性体生成物、工程ａ））（９０．０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に脱イオン水を加え、凍結乾燥し、４－メチルベンゼンスルホン酸；６－［［１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン（９５．４ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ、収率８８．３１％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）δ＝８．５６－８．３４（ｍ，１Ｈ），７．４７（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，３Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，３Ｈ），６．８５（ｓ，１Ｈ），５．１６（ｑ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，２Ｈ），４．００－３．９２（ｍ，２Ｈ），３．８７－３．７９（ｍ，２Ｈ），２．６４（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，２Ｈ），２．４８－２．３５（ｍ，２Ｈ），２．３４－２．３０（ｍ，１Ｈ），２．２９（ｓ，４Ｈ），１．９５－１．８６（ｍ，２Ｈ）

【０７６４】

実施例Ｂ．４４３

６－［［３－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－５－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３１１】



６－［［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール

－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１５５ｍｇ、４３０μｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（４９０ｍｇ、３３１μＬ、４．３ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去して、３１８ｍｇの未精製の標記化合物を、純度約５０％、ＴＦＡの大部分の汚染物質過剰の黄色の粘性油状物として得て、これをさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６１．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$

【０７６５】

工程ａ）６－［［５－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

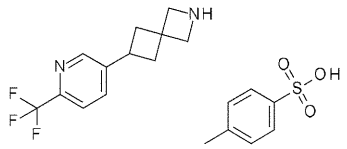
３，３，３－トリフルオロプロパンヒドラジド（ＣＡＳ：９３４１７１－９９－０）（２７２ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル６－（２－アミノ－２－イミノ－エチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート；酢酸（Ｂ．３４９、工程ｃ））（６００ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍＬ）中溶液に、N_2雰囲気下、２５℃でＥｔＯＮａ（１９５ｍｇ、２．８７ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応物をN_2雰囲気下、１００℃で１２時間攪拌した。反応物を分取ＨＰＬＣによって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（２００ｍｇ、０．５５ｍｍｏｌ、収率２９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６１．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＭＥＴＨＡＮＯＬ－ｄ４）δ＝３．９２（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，２Ｈ），３．６７－３．５０（ｍ，２Ｈ），２．８４（ｂｒ ｄ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），２．５７（ｔｄ，Ｊ＝７．９，１５．６Ｈｚ，１Ｈ），２．３１（ｄｄｄ，Ｊ＝２．４，８．０，１０．４Ｈｚ，２Ｈ），１．９８－１．９１（ｍ，２Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ）

【０７６６】

実施例Ｂ．４９３

６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１２】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１４５０ｍｇ、４．２４ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（１６０５ｍｇ、９．３２ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１０ｍＬ）中混合物を８０℃で１６時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、ケーキを濃縮し、標記化合物（２１１０ｍｇ、３．６ｍｍｏｌ、収率８４％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４３．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０７６７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

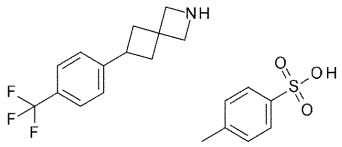
２つのバッチを並行してセットアップした。ｔｅｒｔ－ブチル６－ヨード－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．０ｇ、３．０９ｍｍｏｌ）、２－トリフルオロメチルピリジン－５－ボロン酸（１１８０ｍｇ、６．１９ｍｍｏｌ）、ＴＨＦ中ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（６．１９ｍＬ、６．１９ｍｍｏｌ）、ｔｒａｎｓ－２－アミノシクロヘキサノール塩酸塩（２８．２ｍｇ、０．１９０ｍｍｏｌ）およびヨウ化ニッケル（ＩＩ）（５８．０ｍｇ、０．１９０ｍｍｏｌ）を、２－プロパノール（１０ｍＬ）中マイクロ波管に入れた。密閉管をマイクロ波下にて１１０℃で２．５時間加熱した。反応物をH_2Oによってゆっくりクエンチした。残渣をフラッシュシリ

カゲルクロマトグラフィー（０～２０％酢酸エチル／石油エーテル勾配の溶出液）によって精製して、標記化合物（１．５ｇ、４．３８ｍｍｏｌ、収率７１％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８７．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０７６８】

実施例Ｂ．４９３と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表５０】

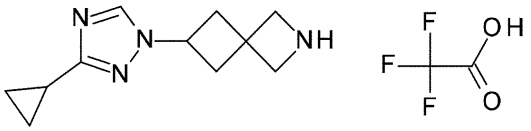
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５３８		６－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－（トリフルオロメチル）フェニル］ボロン酸	２４２．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７６９】

実施例Ｂ．４９４

６－（３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン２，２，２－トリフルオロアセテート

【化３１３】



ｔｅｒｔ－ブチル６－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６．００ｇ、１９．７ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１２０ｍＬ）中溶液に、２５℃でＴＦＡ（４６．２ｇ、４０５ｍｍｏｌ、３０ｍＬ）を添加した。混合物を３０℃で１６時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して残渣を得た。未精製の生成物はさらに精製することなく、次の工程で使用した。標記化合物（１４．０ｇ、未精製）をさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７７０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１１４７５５７－９７－８）（１０．０ｇ、４６．９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（２００ｍＬ）中溶液に、ＴＥＡ（７．１２ｇ、７０．３ｍｍｏｌ、９．７９ｍＬ）およびＭｓＣｌ（６．９０ｇ、６０．２ｍｍｏｌ、４．６６ｍＬ）を０℃で滴下し、混合物を３０℃で２時間攪拌した。反応混合物を$NaHCO_3$水溶液（２００ｍＬ）の添加によってクエンチし、次いで、ＤＣＭ（３００ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して残渣（未精製の生成物１３．５ｇ、４６．３ｍｍｏｌ、収率９８．８％）を得、これをさらに精製することなく次の工程に使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７７１】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

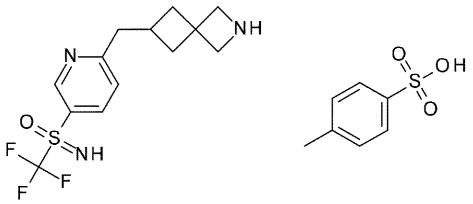
ｔｅｒｔ－ブチル６－メチルスルホニルオキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１２．０ｇ、４１．２ｍｍｏｌ、純度９０．０％）のＡＣＮ（２００ｍＬ）中溶液に、３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ：１２１１３９０－３３－８）（４．５０ｇ、４１．２ｍｍｏｌ）およびCs_2CO_3（２６．８ｇ、８２．４ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。混合物を１００℃で１６時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して残渣を得た。残渣をＳＦＣによってさらに分離して、標記化合物（６．７７ｇ、２２．２ｍｍｏｌ、収率５４．０％）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７７２】

実施例Ｂ．５０４

［６－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－３－ピリジル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１４】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４．８ｇ、１１．４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（４８ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（２．３６ｇ、１３．７ｍｍｏｌ）を２０℃で添加した。次いで、混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を濃縮して溶媒を除去し、次いで、脱イオン水を添加し、混合物を凍結乾燥させ、標記化合物（５６０８ｍｇ、１１．４ｍｍｏｌ、収率９３．８％）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２０．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７７３】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルファニル）－２－ピリジル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５８．８ｇ、１７５ｍｍｏｌ）、２－クロロ－５－（トリフルオロメチルスルファニル）ピリジン（ＣＡＳ：１２０４２３４－９５－６）（３７．５ｇ、１７５ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（４８．５ｇ、３５１ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（４００ｍＬ）および水（８０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2・ＤＣＭ（１４．３ｇ、１７．５ｍｍｏｌ）を２０℃で添加し、混合物をN_2雰囲気下、８０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して未精製の生成物を得、これをシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～３０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（２８５００ｍｇ、７３．８ｍｍｏｌ、収率４２．１％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３１．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７７４】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルファニル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルファニル）－２－ピリジル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２８．０ｇ、７２．５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２８０ｍＬ）中溶液に、湿式Ｐｄ／Ｃ（２８．０ｇ）を３０℃で添加し、次いで、混合物を３０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスル

ファニル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２７．０ｇ、６９．５ｍｍｏｌ、収率９６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３３．０［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０７７５】

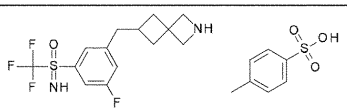
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチルスルファニル）－２－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシラート（２０．０ｇ、５１．５ｍｍｏｌ）のＨＦＩＰ（３００ｍＬ）中溶液に、ＰｈＩ（ＯＡｃ）$_2$（６９．７ｇ、２１６ｍｍｏｌ）およびＮＨ$_2$ＣＯＯＮＨ$_4$（１２．１ｇ、１５４ｍｍｏｌ）を２０℃で添加した。混合物を２５℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ）によって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（４．０ｇ、９．５４ｍｍｏｌ、収率１８．５％）を暗褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６４．１［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０７７６】

実施例Ｂ．５０４と同様に、関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表５１】

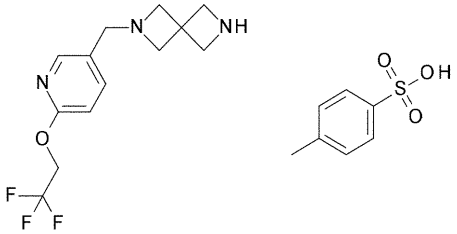
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５４１		［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－フルオロ－フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸	１－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルファニル）ベンゼン（Ｃ．２４）	３３７．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７７７】

実施例Ｂ．５２０

２－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１５】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２、６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８００．０ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１．３ｇ、６．

８１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（６０ｍＬ）中の混合物を、５５℃で２時間撹拌した。室温に冷却した後、得られた沈殿をフィルタにかけ、ＥｔＯＡｃで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（１．１ｇ、１．７４ｍｍｏｌ、収率８０．１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０７７８】

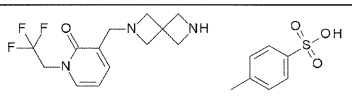
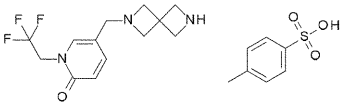
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（６－オキソ－１Ｈ－ピリジン－３－イル）メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．５１９、工程ａ）（２．７ｇ、８．８４ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（４．８９ｇ、３５．４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５０ｍＬ）中撹拌懸濁液に、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（３．０８ｇ、１３．３ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。沈殿を濾別し、濾液を水（１５０ｍＬ）およびＴＢＭＥ（２５０ｍＬ）で分配した。有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、減圧下で蒸発させた。未精製の生成物をフラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＭＴＢＥ（５０～１００％）／メタノール（０～１００％））によって精製し、２種の位置異性体：ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－オキソ－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．５４９の前駆体）（７５０ｍｇ、１．９４ｍｍｏｌ、収率２０．８％）；ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$）およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（２，２，２－トリフルオロエトキシ）－３－ピリジル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．１ｇ、２．８４ｍｍｏｌ、収率３０．５１％）；ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$）を得た。

【０７７９】

Ｂ．５１９／Ｂ．５２０によって示されるシーケンスと同様に、以下の構成要素は、関連する市販の構成要素を使用して生成した。

【表５２】

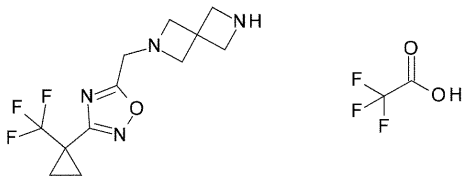
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５２１		３－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ヒドロキシニコチンアルデヒド（ＣＡＳ：３６４０４－８９－４）	２８８．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋
Ｂ．５４９		５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）ピリジン－２－オン；４－メチルベンゼンスルホン酸	６－オキソ－１Ｈ－ピリジン－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：１０６９８４－９１－２）	２８８．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］＋

【０７８０】

実施例Ｂ．５２６

５－（２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－イルメチル）－３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール；トリフルオロ酢酸

【化３１６】



６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２３１ｍｇ、５９５μｍｏｌ）のジクロロメタン（１．９８ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（６７８ｍｇ、４５８μＬ、５．９５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去して、４７８ｍｇの所望の未精製の生成物を淡黄色の粘性油状物（純度約５０％の主要な汚染物質過剰のＴＦＡ）として得た。未精製の生成物をさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８９．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０７８１】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－［（Ｚ）－［アミノ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチレン］アミノ］オキシ－２－オキソ－エチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

２－（２－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イル）酢酸（ＣＡＳ：１９３７２７８－３８－０）（１．４５ｇ、５．６６ｍｍｏｌ）およびＣＤＩ（１．１ｇ、６．７９ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中溶液を室温で３時間撹拌した。Ｎ’－ヒドロキシ－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミジン（ＣＡＳ：２１７２６２４－７６－７）（９５１ｍｇ、５．６６ｍｍｏｌ）を溶液に添加し、３０℃で１２時間撹拌した。反応物を分取ＨＰＬＣ（水（NH_4HCO_3）－ＡＣＮ２７％－５７）によって精製して、標記化合物（６７０ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ、収率２９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４０７．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝５．２６（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），４．０９（ｓ，１Ｈ），４．０２（ｓ，３Ｈ），３．９７（ｂｒ　ｓ，１Ｈ），３．５４（ｓ，４Ｈ），３．４８－３．３９（ｍ，２Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ），１．４０－１．１０（ｍ，４Ｈ）

【０７８２】

工程ｂ）６－［［３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］メチル］－２，６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

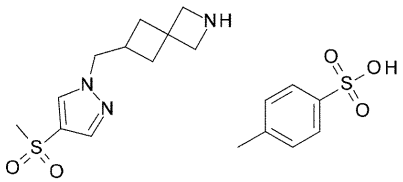
ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－［（Ｚ）－［アミノ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチレン］アミノ］オキシ－２－オキソ－エチル］－２、６－ジアザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６００ｍｇ、１．４８ｍｍｏｌ）およびBu_4NF（０．３７ｍＬ、０．３７ｍｍｏｌ、０．２５当量）のＴＨＦ（１５ｍＬ）中溶液を７０℃で１時間撹拌した。反応物を分取ＴＬＣ（ＰＥ：ＥｔＯＡｃ＝１：１）によって精製して未精製の生成物を得た。未精製の生成物を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ１８％～４８％）によって精製して、標記化合物（２６０ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ、収率４３％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３８９．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝４．００（ｓ，４Ｈ），３．８１（ｓ，２Ｈ），３．５２（ｓ，４Ｈ），１．５２（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝３．３Ｈｚ，２Ｈ），１．４８（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝３．０Ｈｚ，２Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ）．

【０７８３】

実施例Ｂ．５２８

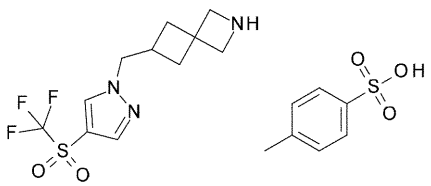
６－［（４－メチルスルホニルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１７】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－メチルスルホニルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．２９ｇ、３．６３ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（７５０ｍｇ、４．３６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中の混合物を、N_2バルーン下、８０℃で１２時間撹拌した。反応物を濃縮し、残渣を水（３０ｍＬ）に溶解した。溶液を凍結乾燥させて、標記化合物（１．４６ｇ、３．４１ｍｍｏｌ、収率９０％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝８．５８（ｂｒ　ｓ，２Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，２Ｈ），４．１０－３．８５（ｍ，６Ｈ），３．０１（ｓ，３Ｈ），２．５４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１５．６Ｈｚ，１Ｈ），２．２８（ｓ，３Ｈ），２．２５－２．１５（ｍ，２Ｈ），１．９５－１．８６（ｍ，２Ｈ）．

【０７８４】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ヨードピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４５．６ｇ、１３６ｍｍｏｌ）、４－ヨードピラゾール（２４．０ｇ、１２３ｍｍｏｌ）、ホウ酸（７．６５ｇ、１２３ｍｍｏｌ）およびピリジン（３０ｍＬ、３７１ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（２３０ｍＬ）中溶液に、O_2雰囲気下、二酢酸銅（４９．４ｇ、２４７ｍｍｏｌ）を添加した混合物をO_2雰囲気下にて７０℃で１２時間撹拌した。反応物を濃縮した。残渣を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（４：１）で溶出するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して未精製の生成物を得て、これを分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ５５％～７５％）によって精製して、標記化合物（１７．７ｇ、４４．１ｍｍｏｌ、収率３５．６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４６．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$
【０７８５】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－メチルスルホニルピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ヨードピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．０ｇ、４．９８ｍｍｏｌ、１．０当量）のＤＭＳＯ（３０ｍＬ）中溶液に、メタンスルホン酸ナトリウム（１．１８ｇ、９．９７ｍｍｏｌ、２．０当量）、$Cu(OTf)_2$（３６１ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）および（Ｒ，Ｒ）－１，２－ビス（Ｎ－メチルアミノ）シクロヘキサン（１４２ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）を１１０℃で１２時間添加した。反応物を濃縮し、残渣を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（１：２）で溶出するシリカゲルフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（１．４５ｇ、４．１ｍｍｏｌ、収率８２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９８．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$
【０７８６】
工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－メチルスルホニルピラゾール－１－イル）メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－メチルスルホニルピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．２５ｇ、３．５４ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ（０．５ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、H_2バルーン（７６０ｍｍＨｇ）下で１時間撹拌した。反応物をフィルタにかけ、濃縮して、標記化合物（１．１５ｇ、３．２４ｍｍｏｌ、収率９１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３００．３［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$
【０７８７】
実施例Ｂ．５２９
６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３１８】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６３０ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（３１７．９７ｍｇ、１．８５ｍｍｏｌ、１．２当量）のＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）中混合物を、N_2バルーン下、８０℃で１

２時間撹拌した。反応物を濃縮し、残渣をH_2O（３０ｍＬ）に溶解した。溶液を凍結乾燥させて、標記化合物（７３８ｍｇ、１．５３ｍｍｏｌ、収率９７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７８８】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルファニル）ピラゾール－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４－ヨードピラゾール－１－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．５２８、工程ａ）（３０．０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（３ｍＬ）中溶液に、銀（Ｉ）トリフルオロメタンチオレート（４６．９ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）、ＣｕＩ（２８．５ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）および２－ピリジン－２－イルピリジン（２３．４ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）を密閉管中９０℃で１２時間添加した。反応物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ］５２％～８２％）によって精製し、標記化合物（１３．０ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ、収率４６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２０．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７８９】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルファニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルファニル）ピラゾール－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．８ｇ、７．４６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ（１．０ｇ、０．７５ｍｍｏｌ）を２５℃で添加し、H_2バルーン（７６０ｍｍＨｇ）下で１時間撹拌した。反応物をフィルタにかけ、濃縮して、標記化合物（２．８ｇ、７．４２ｍｍｏｌ、収率９９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２２．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７９０】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルホニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

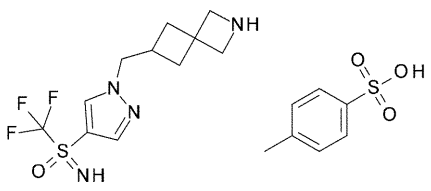
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルファニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．０ｇ、２．６５ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（４ｍＬ）、ＡＣＮ（４ｍＬ）および水（８ｍＬ）中溶液に、過ヨウ素酸ナトリウム（１．１３ｇ、５．３ｍｍｏｌ）および塩化ルテニウム（ＩＩＩ）水和物（５９．７ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、次いで、混合物を２５℃で１２時間撹拌した。反応物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ５０％～８０％）によって精製して、標記化合物（６３０ｍｇ、１．５４ｍｍｏｌ、収率５８％）を灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５４．３［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７９１】

実施例Ｂ．５３０

［１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）ピラゾール－４－イル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３１９】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ピラゾール

－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６５０ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（３２９ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中の混合物を、N_2バルーン下、８０℃で１２時間撹拌した。反応物を濃縮し、残渣をH_2O（３０ｍＬ）に溶解した。溶液を凍結乾燥し、標記化合物（６２３ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、収率７７％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７９２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

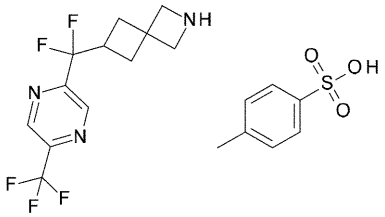
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［４－（トリフルオロメチルスルファニル）ピラゾール－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．５２９、工程ｂ）（１．８ｇ、４．７７ｍｍｏｌ）、$PhI(OAc)_2$（６．１４ｇ、１９．１ｍｍｏｌ）およびNH_2COONH_4（１．４９ｇ、１９．１ｍｍｏｌ）のＴＦＥ中の混合物を３０℃で１２時間撹拌した。反応物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ、６０％～８０％）によって精製して、標記化合物（６５０ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ、収率３３％）を灰色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５３．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７９３】

実施例Ｂ．５３１

６－［ジフルオロ－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２０】



６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７７ｍｇ、１９６μｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（３ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（８２．１ｍｇ、４３２μｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン１：２４－メチルベンゼンスルホン酸（１６３ｍｇ、９９％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７９４】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．４、工程ｃ）（５．３ｇ、１４．８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２ｍＬ）中溶液に、SeO_2（１６．５ｇ、１４８ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を１０５℃で４時間撹拌した。反応物を濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ、５０％～８０％）によって精製して、未精製の標記化合物（５５０ｍｇ、１．４８ｍｍｏｌ、収率１０％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１６．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，クロロホルム－ｄ）δ＝９．２５（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｓ，１Ｈ），３．９６（ｓ，２Ｈ），３．８０（ｓ，２Ｈ），２．６６－２．４９（ｍ，１Ｈ），２．

４５（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，４Ｈ），１．３６（ｓ，９Ｈ）

【０７９５】

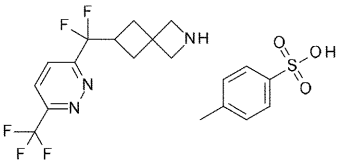
工程ｂ）６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

ｔｅｒｔ－ブチル６－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７５０ｍｇ、２．０３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５ｍＬ）中溶液に、N_2雰囲気下、０℃でＤＡＳＴ（５．０ｍＬ、３７．８ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１２時間撹拌した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（２００ｍＬ）に注ぎ、次いで、ＤＣＭ（５０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ、５８％～８８％）によって精製し、標記化合物（５１０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、収率６４％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３７．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０７９６】

実施例Ｂ．５３１と同様に、以下の構成要素を、関連する市販の構成要素を使用して生成した。

【表５３】

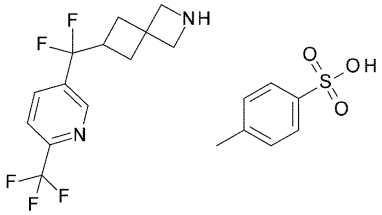
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｂ．５３２		６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸	ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－（トリフルオロメチル）ピリダジン－３－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．１１、工程ｃ）	２９４．０［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０７９７】

実施例Ｂ．５３３

６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２１】



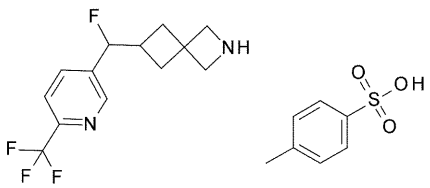
６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（７７ｍｇ、１９６μｍｏｌ）の酢酸イソプロピル（３ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（８２．１ｍｇ、４３２μｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で３時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、標記化合物（１６３ｍｇ、９９％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０７９８】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル６－［メトキシ（メチル）カルバモイル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：２４２８６０１－１８－５）（４．３ｇ、１５．１ｍｍｏｌ）および５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン（６．８３ｇ、３０．２ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１００ｍＬ）中溶液に、ｎ－ＢｕＬｉ（１８．２ｍＬ、４５．４ｍｍｏｌ）を－７８℃で１時間添加した。次いで、反応混合物を３０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を飽和NH_4Cl水溶液（５００ｍＬ）に注ぎ、次いで、酢酸エチル（６０ｍＬ×３回）で抽出した。有機層を食塩水で洗浄した。残渣を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（２：１）で溶出するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（１４００ｍｇ、３．７８ｍｍｏｌ、収率２５％）を褐色固体として得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ４）δ＝９．１７（ｓ，１Ｈ），８．４９（ｄｄ，Ｊ＝１．５，８．３Ｈｚ，１Ｈ），７．９５（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），４．１１－３．９９（ｍ，３Ｈ），３．８４（ｓ，２Ｈ），２．６５－２．４８（ｍ，４Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ）．

【０７９９】
位置異性体：ｔｅｒｔ－ブチル６－［２－（トリフルオロメチル）ピリジン－４－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１１００ｍｇ、２．９７ｍｍｏｌ、収率２０％）が褐色の油状物として同時に生成されたことに留意されたい。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ４）δ＝８．９２（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），８．０４（ｄｄ，Ｊ＝１．１，４．９Ｈｚ，１Ｈ），４．０３（ｓ，３Ｈ），３．８３（ｓ，２Ｈ），２．５５（ｂｒ　ｄｄ，Ｊ＝８．３，１２．１Ｈｚ，４Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ）

【０８００】
工程ｂ）６－［ジフルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
ｔｅｒｔ－ブチル６－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－カルボニル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７５０ｍｇ、２．０３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５ｍＬ）中溶液に、N_2雰囲気下、０℃でＤＡＳＴ（５．０ｍＬ、３７．８ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１２時間撹拌した。反応混合物を飽和$NaHCO_3$水溶液（２００ｍＬ）に滴下し、次いで、ＤＣＭ（５０ｍＬ×２）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ、５８％～８８％）によって精製し、標記化合物（５１０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ、収率６４％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３７．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$；^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，メタノール－ｄ４）δ＝８．８７（ｓ，１Ｈ），８．２６－８．１３（ｍ，１Ｈ），７．９４（ｄ，Ｊ＝８．３Ｈｚ，１Ｈ），４．０３－３．８３（ｍ，４Ｈ），３．１８－２．９６（ｍ，１Ｈ），２．４７－２．２７（ｍ，４Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）

【０８０１】
実施例Ｂ．５３４
６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３２２】



６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４２ｍｇ、１１２μｍｏｌ）の酢酸エチル（３．２ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸（３８．６ｍｇ、２２４μｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で１時間加熱した。無色透明の溶液を室温に冷却し、ロータリーエバポレーターで濃縮し、ＨＶで乾燥させ、標記化合物（９０ｍｇ）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７５．１［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０８０２】

工程ａ）６－［ヒドロキシ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

１．３Ｍイソプロピルマグネシウムクロリド塩化リチウム錯体のＴＨＦ中１．３Ｍ溶液（１．７ｍＬ、２．２１ｍｍｏｌ）を０℃に冷却した。５－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）ピリジン（５００ｍｇ、２．２１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（３ｍＬ）中溶液を滴下した。混合物を室温で１時間撹拌し、次いで、再び０℃に冷却し、６－ホルミル－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ：１４４０９６０－６７－７）（５４８ｍｇ、２．４３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ中溶液を添加した。添加が完了した後、混合物を室温に加温し、１．５時間撹拌した。塩化アンモニウム（水溶液）を添加することにより反応を０℃でクエンチし、次いで、混合物を水で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２回）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣をシリカカラムクロマトグラフィー（ヘプタン／ＥｔＯＡｃ０～６０％）によって精製して、標記化合物（４００ｍｇ、４６％）を無色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４１７．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０８０３】

工程ｂ）６－［フルオロ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

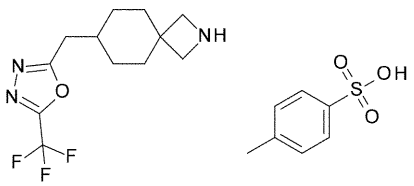
６－［ヒドロキシ－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１５０ｍｇ、４０３μｍｏｌ）をジクロロメタン（４．６２ｍＬ）に溶解し、－２０℃に冷却した。次いで、１．３Ｍの４－モルホリニル硫黄トリフルオリド（４４９ｍｇ、３１０μＬ、４０３μｍｏｌ）を添加し、混合物を－２０℃から加温しながら１時間撹拌し、さらに０℃で１時間撹拌した。反応物を氷でクエンチし、２Ｍ　$KHCO_3$（水溶液）で希釈し、２×ＤＣＭで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣をシリカカラムクロマトグラフィー（ヘプタン／ＥｔＯＡｃ、０％～８０％）によって精製して、標記化合物（４２ｍｇ、収率２６％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０８０４】

実施例Ｂ．５３５

２－（２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２３】



７－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４６．８ｍｇ、０．１２５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（０．５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（１４２ｍｇ、９６．１μＬ、１．２５ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で５時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の標記化合物９５ｍｇを得、これをさらに精

製することなく使用し、純度は約５０％であり、ＴＦＡが主な汚染物質として過剰であった。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７６．３［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０８０５】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル７－（２－エトキシ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

トリエチルホスホノアセテート（４５００ｍｇ、２０．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８ｍＬ）中溶液に、ＮａＨ（９６３ｍｇ、２４．１ｍｍｏｌ、１．２当量）を０℃でゆっくり添加し、３０分間撹拌し、次いで、ＴＨＦ（２００ｍＬ）中のｔｅｒｔ－ブチル７－オキソ－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ：１３６３３８１－２２－９）（５２８４ｍｇ、２２．１ｍｍｏｌ）を添加し、０℃で１．５時間撹拌した。反応溶液をH_2Oでクエンチし、ＥｔＯＡｃで抽出し、有機層をシリカクロマトグラフィーカラム（１００％ＰＥからＰＥ：ＥＡ＝１０：１）で精製し、蒸発させて、標記化合物（５５００ｍｇ、１７．８ｍｍｏｌ、収率８９％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５４．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０８０６】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル７－（２－ヒドラジノ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル７－（２－エトキシ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート（１５００ｍｇ、４．８２ｍｍｏｌ）およびN_2H_4・H_2O（３６９ｍｇ、７．２２ｍｍｏｌ）のエタノール（１５ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。N_2H_4・H_2O（４２５ｍｇ、７．２２ｍｍｏｌ）をさらに添加し、混合物を８０℃で１２時間撹拌した。残渣を水に注いだ。水層を酢酸エチル（３０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（３０ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して、標記化合物（７００ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ、収率４９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４２．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０８０７】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル７－［２－オキソ－２－［２－（２，２，２－トリフルオロアセチル）ヒドラジノ］エチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル７－（２－ヒドラジノ－２－オキソ－エチル）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート（１．２ｇ、４．０４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３．１２ｍＬ）中溶液に、トリフルオロ酢酸無水物（１．１４ｍＬ、８．０７ｍｍｏｌ）を添加し、２５℃で２時間撹拌した。飽和$NaHCO_3$水溶液を添加し、水層を酢酸エチル（３０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（３０ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。未精製の生成物を逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件）によって精製し、標記化合物（３３０ｍｇ、０．８４ｍｍｏｌ、収率２１％）を得た；ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$、不純物２，２，２－トリフルオロ－Ｎ’－［２－［２－（２，２，２－トリフルオロアセチル）－２－アザスピロ［３．５］ノナン－７－イル］アセチル］アセトヒドラジド（６４０ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ、収率４１％）を含む。

【０８０８】

工程ｃ）７－［［５－（トリフルオロメチル）－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

PPh_3（３８６ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３ｍＬ）中溶液をN_2で３回パージし、次いで、ヨウ素（３７４ｍｇ、１．４７ｍｍｏｌ）、ＴＥＡ（３７３ｍｇ、３．６９ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル７－［２－オキソ－２－［２－（２，２，２－トリフルオロアセチル）ヒドラジノ］エチル］－２－アザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボキシレート（２９０ｍｇ、０．７４ｍｍｏｌ）を添加し、２５℃で１２時間撹拌した

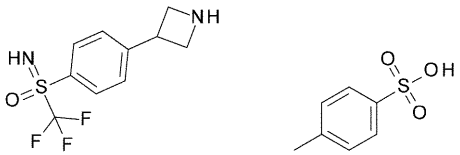
。反応混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ）によって精製し、凍結乾燥させ、標記化合物（７０ｍｇ、０．１９ｍｍｏｌ、収率２５％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８０９】

実施例Ｂ．５３９

［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（６２０ｍｇ、１．７ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸（３８１ｍｇ、２．２１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（６ｍＬ）中混合物を８０℃で１２時間撹拌した。混合物にｐ－トルエンスルホン酸（２９．３ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）を添加し、８０℃でさらに１２時間撹拌した。反応物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣に３５ｍＬの水を添加し、凍結乾燥させて、標記化合物（７４０ｍｇ、１．７ｍｍｏｌ、収率９９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６５．２［Ｍ－ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^{+}$

【０８１０】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ：１０６４１９４－１０－０）（１１９４ｍｇ、５．０６ｍｍｏｌ）、４－（トリフルオロメチルチオ）ブロモベンゼン（ＣＡＳ：３３３－４７－１）（１０００ｍｇ、３．８９ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_{3}$）ｐｐｙ］$_{2}$（ｄｔｂｐｙ）（ＰＦ$_{6}$）（４３．６１ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_{2}$．ｄｔｂｂｐｙ（７．７４ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）、ＴＴＭＳＳ（９６７ｍｇ、３．８９ｍｍｏｌ）、Ｎａ$_{2}$ＣＯ$_{3}$（８２５ｍｇ、７．７８ｍｍｏｌ）のＤＭＥ（２０ｍＬ）中溶液に。バイアルを密封し、窒素下に置いた。反応物を撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（距離７ｃｍ）で照射して、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に１４時間維持した。残渣を逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件）によって精製し、標記化合物（５９０ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ、収率４６％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７８．１［Ｍ－Ｃ$_{4}$Ｈ$_{8}$＋Ｈ］$^{+}$

【０８１１】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

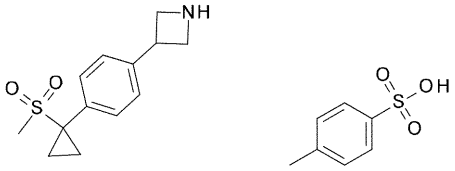
ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（トリフルオロメチルスルファニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５９０ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ）のトリフルオロエタノール（６．０ｍＬ）中溶液に、ＰｈＩ（ＯＡｃ）$_{2}$（２３９４ｍｇ、７．４３ｍｍｏｌ）、ＮＨ$_{2}$ＣＯＯＮＨ$_{4}$（４１４ｍｇ、５．３１ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。混合物を６０℃で３時間撹拌した。後処理のために２つの等価な反応を組み合わせた。合わせた反応混合物を減圧濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルクロマトグラフィー（溶離液０～３０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製して、標記化合物（６００ｍｇ、１．６５ｍｍｏｌ、収率９３％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０９．１［Ｍ－Ｃ$_{4}$Ｈ$_{8}$＋Ｈ］$^{+}$

【０８１２】

実施例Ｂ．５４０

３－［４－（１－メチルスルホニルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン；４－メチ

ルベンゼンスルホン酸
【化３２５】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－メチルスルホニルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３００ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（２４３．５５ｍｇ、１．２８ｍｍｏｌ、１．５当量）のＥｔＯＡｃ（１５ｍＬ）／ＴＢＭＥ（１５ｍＬ）中溶液を２５℃で１８時間撹拌した。溶媒を蒸発させ、得られた残渣をＴＢＭＥ（１５０ｍＬ）と１８時間撹拌した。得られた沈殿をフィルタにかけ、ＴＢＭＥで洗浄し、減圧下で乾燥させて、標記化合物（２８５ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ、収率７２％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５２．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８１３】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－メチルスルホニルビニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ：１６１３２５９－７７－０）（２９００ｍｇ、８．０７ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－１－メチルスルホニル－エチレン（ＣＡＳ：３５４９５－３１－９）（１７１８ｍｇ、９．２８ｍｍｏｌ）、Ｐｄ（ｄｐｐｆ）Cl_2・CH_2Cl_2（９８９ｍｇ、１．２１ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（２２３１ｍｇ、１６．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）および水（７ｍＬ）中の混合物を、密封バイアル内でアルゴン雰囲気下にて７０℃で１８時間加熱した。次いで、反応混合物を室温に冷却し、フィルタにかけ、水でクエンチし、ＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／ＭＴＢＥ０～７０％）によって精製して、標記化合物（８７０ｍｇ、２．５８ｍｍｏｌ、収率３０％）を淡赤色半固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８１４】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－メチルスルホニルシクロプロピル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

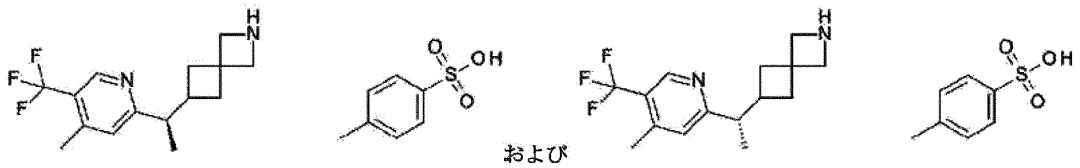
ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（１１１４ｍｇ、３．８７ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（１－メチルスルホニルビニル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（８７０ｍｇ、２．５８ｍｍｏｌ）の無水ＴＨＦ（２５ｍＬ）中撹拌溶液に、Ａｒ下、０℃にて、ナトリウムビス（トリメチルシリル）アミド（２．０ｍＬ、４．６４ｍｍｏｌ）（ＴＨＦ中４０％）を添加した。反応混合物を０℃で１０分間、次いで２５℃で１０時間撹拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液（１５ｍＬ）でクエンチし、水（５０ｍＬ）で希釈し、有機物を酢酸エチル（２×５０ｍＬ）で抽出した。有機層を食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、フィルタにかけ、溶媒を減圧下で蒸発させた。未精製の生成物をカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／ＴＢＭＥ０～８０％）によって精製し、標記化合物（３００ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ、収率３１％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５２．２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０８１５】

実施例Ｂ．５４２およびＢ．５４３

６－［（１Ｒ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸および６－

［（１Ｓ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸
（エナンチオマーの任意の割り当て）
【化３２６】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［（１Ｒ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２５０ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（３０９ｍｇ、１．６３ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１０ｍＬ）中溶液を６０℃で３時間撹拌した。室温に冷却した後、得られた沈殿をフィルタにかけ、ＥｔＯＡｃで洗浄し、減圧下で乾燥させ、標記化合物Ｂ．５４２（２３７ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ、収率５５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８５．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．他のエナンチオマーの脱保護を同様に行い、標記化合物Ｂ．５４３（２４１ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ、収率５８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８５．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８１６】
工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）エチリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
２，２，６，６－テトラメチルピペリジン（４．３１ｍＬ、２５．６ｍｍｏｌ）の－３０℃のＴＨＦ（７５ｍＬ）中撹拌溶液に、Ａｒ下、ブチルリチウム溶液（ヘキサン中２．５Ｍ）（１０．２ｍＬ、２５．６ｍｍｏｌ）を添加した。溶液を－３０℃で３０分間撹拌し、－７８℃に冷却した。４，４，５，５－テトラメチル－２－［１－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）エチル］－１，３，２－ジオキサボロラン（ＣＡＳ：１２２７０５６－２５－８）（６．６１ｇ、２３．４ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ１０ｍＬ中溶液を滴加し、反応混合物を－７８℃で３０分間撹拌した。ｔｅｒｔ－ブチル６－オキソ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（４５００ｍｇ、２１．３ｍｍｏｌ）の乾燥ＴＨＦ１５ｍＬ中溶液を－７８℃で滴下し、反応混合物を加温し、室温で一晩撹拌した。反応物を水でクエンチし、混合物を減圧濃縮し、残渣を水およびＤＣＭで分離した。有機層をクエン酸、水、食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して残渣を得て、これをカラムクロマトグラフィー（１：４ＴＢＭＥ／ヘキサン）によって精製し、標記化合物（３．１ｇ、８．８８ｍｍｏｌ、収率４１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９４．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０８１７】
工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート
アルゴンで３分間フラッシュした、２－クロロ－４－メチル－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（１．３６ｇ、６．９３ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）エチリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２．２ｇ、６．３ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（４．１ｇ、１２．６ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（１１０ｍＬ）中撹拌懸濁液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（７７１ｍｇ、０．９４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をアルゴン雰囲気下にて８０℃で４８時間撹拌した。室温に冷却した後、反応混合物をフィルタにかけ、濾液を濃縮した。得られた残渣をＥｔＯＡｃおよび食塩水で分配

した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、濃縮して未精製の生成物を得、これをカラムクロマトグラフィー（ヘキサン／ＭＴＢＥ１０～２３％）によって精製し、標記化合物（７００ｍｇ、１．８３ｍｍｏｌ、収率２８％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２７．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０８１８】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

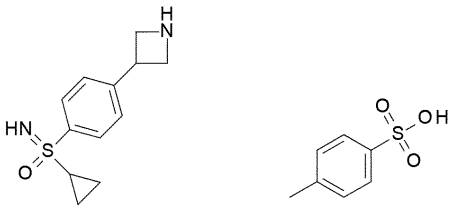
ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチリデン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（７００ｍｇ、１．８３ｍｍｏｌ）およびＰｄ／Ｃ（５％）（２００ｍｇ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中の撹拌混合物を、オートクレーブ中、１５２００ｍｍＨｇ（２０ｂａｒ）で２５℃にて２４時間水素化した。反応混合物をフィルタにかけ、減圧濃縮して、標記化合物（６８０ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ、収率９２％）を橙色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２９．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$．エナンチオマーの混合物ｔｅｒｔ－ブチル６－［１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６８０ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ）をキラルクロマトグラフィーによって分離し、ｔｅｒｔ－ブチル６－［（１Ｓ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２７０ｍｇ、０．７ｍｍｏｌ、収率４０％）（またはエナンチオマー）保持時間（分）：１１．２、およびｔｅｒｔ－ブチル６－［（１Ｒ）－１－［４－メチル－５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］エチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（２５０ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ、収率３７％）（またはエナンチオマー）保持時間（分）：１３．９を得た。

【０８１９】

実施例Ｂ．５４８

［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－シクロプロピル－イミノ－オキソ－λ６－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２７】



ｐ－トルエンスルホン酸（７０９ｍｇ、４．１２ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（６３０ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（８ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間撹拌した。混合物を減圧濃縮して残渣を得た。脱イオン水を残渣に添加し、未精製の生成物を凍結乾燥させて、標記化合物（９１７ｍｇ、１．５８ｍｍｏｌ、収率８４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３７．１［Ｍ－２ＴｓＯＨ＋Ｈ］$^+$

【０８２０】

工程ａ）１－ブロモ－４－シクロプロピルスルファニル－ベンゼン

４－ブロモチオフェノール（５．０ｇ、２６．５ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（１２５ｍＬ）中溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（６．５３ｇ、５８．２ｍｍｏｌ）、シクロプロピルブロミド（１９１９６ｍｇ、１５９ｍｍｏｌ）を２０℃で添加した。混合物をN_2下、８０℃で１２時間撹拌した。８０℃で１２時間撹拌しながら、シクロプロピルブロミド（１９１９６ｍｇ、１５９ｍｍｏｌ）をさらに添加した。反応混合物を２００ｍＬの水で希釈し、ＥｔＯＡｃ１００×３ｍＬで抽出した。合わせた有機層を１００ｍＬの食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけた。濾液を減圧濃縮して残渣を得た

。残渣をカラムクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル＝１：０）によって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（３７００ｍｇ、１６．２ｍｍｏｌ、収率６１％）を黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δｐｐｍ７．３５－７．４５（ｍ，２Ｈ）７．１９－７．２６（ｍ，２Ｈ）２．１１－２．２２（ｍ，１Ｈ）１．０３－１．１６（ｍ，２Ｈ）０．６４－０．７５（ｍ，２Ｈ）

【０８２１】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロプロピルスルファニルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（２３８０ｍｇ、１０．１ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－シクロプロピルスルファニル－ベンゼン（１５４０ｍｇ、６．７２ｍｍｏｌ）、Ｉｒ［ｄＦ（ＣＦ$_3$）ｐｐｙ］$_2$（ｄｔｂｐｙ）（ＰＦ$_6$）（７５．３ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）、ＮｉＣｌ$_2$．ｄｔｂｂｐｙ（１３．４ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）、ＴＴＭＳＳ（１６７１ｍｇ、６．７２ｍｍｏｌ）、Ｎａ$_2$ＣＯ$_3$（１４２５ｍｇ、１３．４ｍｍｏｌ）を含むＤＭＥ（４０ｍＬ）の溶液に。バイアルを密封し、窒素下に置き、反応物を撹拌し、冷却ファンを用いて３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（７ｃｍ離れて）で照射して、反応温度を２０℃に１４時間維持した。反応物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を逆相（ｒｅｖ．）カラムクロマトグラフィー（石油エーテル／酢酸エチル＝１０：１）によって精製した。精製溶液を減圧濃縮して、ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロプロピルスルファニルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２６００ｍｇ、８．５１ｍｍｏｌ、収率８９％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５０．２［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］＋

【０８２２】

工程ｃ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－（シクロプロピルスルホンイミドイル）フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（４－シクロプロピルスルファニルフェニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（２６００ｍｇ、８．５１ｍｍｏｌ）のトリフルオロエタノール（５５．０ｍＬ、５２．０ｍｍｏｌ）中溶液に、ＰｈＩ（ＯＡｃ）$_2$（１１５１６ｍｇ、３５．８ｍｍｏｌ）、ＮＨ$_2$ＣＯＯＮＨ$_4$（１９９４ｍｇ、２５．５ｍｍｏｌ）を２０℃で添加した。混合物を６０℃で３時間撹拌した。反応物を１００ｍｌの水で希釈し、ＥｔＯＡｃ２×５０ｍＬで抽出した。合わせた有機層を５０ｍＬの食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけた。濾液を減圧濃縮して残渣を得、これを分取ＨＰＬＣ（水（０．２２５％ＦＡ）－ＣＡＮ１６％～４６％）によって精製し、凍結乾燥して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣ（ヘキサン－ＥｔＯＨ：５％～４５％）によってさらに精製した。精製溶液を減圧濃縮して、標記化合物（６３０ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ、収率２２％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

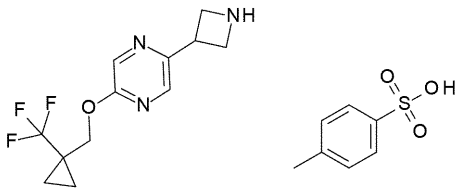
【０８２３】

実施例Ｂ．５５０

２－（アゼチジン－３－イル）－５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン；

４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３２８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５５０ｍｇ、４．１５ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（７０ｍＬ）中撹拌溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（

１９７４ｍｇ、１０．４ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、反応混合物を３５℃で１８時間撹拌した。得られた沈殿をフィルタにかけ、ＴＢＭＥで洗浄し、乾燥させて、標記合物（１５３０ｍｇ、２．４８ｍｍｏｌ、収率５７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７４．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８２４】

工程ａ）２－ブロモ－５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン

氷／水中で冷却した［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタノール（３．０ｇ、２１．４ｍｍｏｌ）および２－ブロモ－５－フルオロ－ピラジン（４．１７ｇ、２３．６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（５０ｍＬ）中溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（３．１２ｇ、２７．８ｍｍｏｌ）を一度に添加した。反応混合物を２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を水（１００ｍＬ）で希釈し、次いで、酢酸エチル（３０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して未精製の生成物を得た。未精製の生成物を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（１５：１）で溶出するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（４．８６ｇ、１６．４ｍｍｏｌ、収率７６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９７．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８２５】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

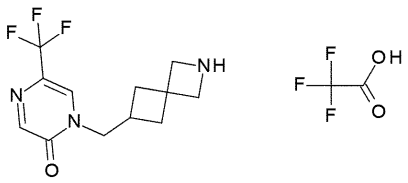
３つのバッチを並行してセットアップした。亜鉛（３３０ｍｇ、５．０５ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（８ｍＬ）中混合物に、１，２－ジブロモエタン（６３．２ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）およびクロロトリメチルシラン（３６．６ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃に加熱し、１５分間撹拌した。次いで、１－Ｂｏｃ－３－ヨードアゼチジン（１０００ｍｇ、３．５３ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（８ｍＬ）中の混合物を添加した。混合物をさらに１５分間撹拌した。混合物を２０℃に冷却し、２－ブロモ－５－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メトキシ］ピラジン（１０００ｍｇ、３．３７ｍｍｏｌ）、１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１３７ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）および銅（Ｉ）ヨウ化物（０．０１ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃まで加熱し、１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、フィルタを濃縮して残渣を得た。残渣を酢酸エチル（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１００ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮した。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（０．２２５％ＦＡ）－ＡＣＮ）によって精製し、凍結乾燥して未精製の生成物を得た。さらなる精製のために２つの別個の反応を組み合わせた。合わせた未精製の生成物をシリカゲルクロマトグラフィー（０～３０％酢酸エチル／石油エーテル）によって精製し、濃縮して、標記化合物（１．６９ｇ、４．５３ｍｍｏｌ、収率４５％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．２９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），７．９３（ｄ，Ｊ＝１．０Ｈｚ，１Ｈ），４．４５（ｓ，２Ｈ），４．３３－４．２４（ｍ，２Ｈ），４．１４－４．１１（ｍ，２Ｈ），３．８５（ｔｔ，Ｊ＝６．０，８．８Ｈｚ，１Ｈ），１．４７（ｓ，９Ｈ），１．２０－１．１３（ｍ，２Ｈ），０．９６－０．９１（ｍ，２Ｈ）

【０８２６】

実施例Ｂ．５５１

１－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルメチル）－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３２９】



６－［［２－ケト－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８０ｍｇ、２１４μｍｏｌ）のジクロロメタン（７１５μＬ）中溶液に、ＴＦＡ（２４４．ｍｇ、１６５μＬ、２．１４ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を室温で１８時間攪拌した。揮発物を減圧下で除去して、１６１ｍｇの所望の未精製の生成物を淡黄色の粘性油状物（純度約５０％で主要な汚染物質は過剰のＴＦＡ）として得た。未精製の生成物をさらに精製することなく使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７４．２［Ｍ－ＴＦＡ＋Ｈ］$^{+}$．

【０８２７】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（Ｂ．１、工程ａ）（３．３４ｇ、９．９５ｍｍｏｌ）、５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オール（ＣＡＳ：５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－オール）（１．４８ｇ、９．０４ｍｍｏｌ）、ホウ酸（５５９ｍｇ、９．０４ｍｍｏｌ）およびピリジン（２．１９ｍＬ、２７．１ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（２０ｍＬ）中溶液に、O_2雰囲気下で二酢酸銅（３．６１ｇ、１８．１ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をＯ２（バルーン）条件下、７０℃で１２時間攪拌し、減圧濃縮して残渣を得た。残渣を逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件、ＭｅＯＨ／H_2O＝７５％）によって精製し、凍結乾燥させて未精製の生成物を得て、石油エーテル（１０ｍＬ）を用いて２５℃で３０分間粉砕し、標記化合物（１．３４ｇ、３．６１ｍｍｏｌ、収率４０％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１６．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．２０（ｓ，１Ｈ），７．５５（ｓ，１Ｈ），６．８０（ｂｒｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．００（ｓ，４Ｈ），３．１１（ｂｒ ｓ，４Ｈ），１．４４（ｓ，９Ｈ）

【０８２８】

工程ｂ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－オキソ－３－（トリフルオロメチル）－２，３－ジヒドロピラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－１－イル］メチレン］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１．５ｇ、４．０４ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２０ｍＬ）中溶液に、Ｐｄ／Ｃ（湿潤）（５００ｍｇ）を２５℃で添加した。次いで、反応物をH_2雰囲気（バルーン）下、２５℃で２時間攪拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して、ｔｅｒｔ－ブチル６－［［６－オキソ－３－（トリフルオロメチル）－２，３－ジヒドロピラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６００．０ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ、収率３９％）、ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７６．１［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$、およびｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－５－（トリフルオロメチル）ピペラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（６００．０ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ、収率４０％）ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７８．１［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$を褐色固体として得た。

【０８２９】

注：標準的な合成と比べ、ピラジン環の水素添加が過剰である。両生成物は次の工程に

進み、ここでジヒドロピラジン－１－イル化合物を再酸化してピラジンに戻し得た（ピペラジン－１－イル化合物は未反応のまま回収）。

【０８３０】

工程ｃ）６－［［２－ケト－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

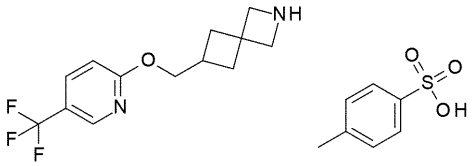
ｔｅｒｔ－ブチル６－［［２－オキソ－５－（トリフルオロメチル）ピペラジン－１－イル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（５００ｍｇ、１．３２ｍｍｏｌ）のＤＣＥ（１５ｍＬ）中混合物に、MnO_2（４．６１ｇ、５３．０ｍｍｏｌ）を添加し、次いで、反応混合物を２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣ（水（ＦＡ）－ＡＣＮ）によって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（７９．８ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ、収率１６％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$；２７４．０［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．１６（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｓ，１Ｈ），３．９５－３．９２（ｍ，４Ｈ），３．８７（ｓ，２Ｈ），２．７０－２．５９（ｍ，１Ｈ），２．３８－２．２９（ｍ，２Ｈ），２．０５－１．９６（ｍ，２Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ），１．２６（ｓ，１Ｈ）

【０８３１】

実施例Ｂ．５５２

６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３３０】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（１２９９ｍｇ、３．４９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２１．７ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（１９９１ｍｇ、１０．５ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物を２５℃で７２時間撹拌し、次いで、フィルタにかけ、エーテルで洗浄して、標記化合物（１５３８ｍｇ、３．４６ｍｍｏｌ、収率９４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８３２】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル６－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

不活性雰囲気下、０℃に冷却した５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン（２９４ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）の乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７．５ｍＬ）中溶液に、ＮａＨ（鉱油中６０％）（７２ｍｇ、１．８ｍｍｏｌ）を添加し、反応混合物を０℃で１０分間および室温で１５分間撹拌し、引き続いて６－（メチルスルホニルオキシメチル）－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（Ｐ．２３、工程ａ）（５００ｍｇ、１．６４ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を室温で１８時間撹拌した。揮発物を減圧下で除去し、未精製の残渣を酢酸エチルおよびNa_2CO_3の１Ｍ水溶液で分配した。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発乾固させて残渣を得た。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー、ヘプタンと酢酸エチル（５％～８０％）の溶離液混合物によって精製し、標記化合物（２２７ｍｇ）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１７．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$．位置異性副生成物６－［［２－ケト－５－（ト

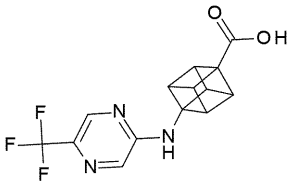
リフルオロメチル）－１－ピリジル］メチル］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（前駆体、Ｐ．２４）（２６６ｍｇ）も単離した；ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１７．２［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$。

【０８３３】

実施例Ｂ．５５３

４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］キュバン－１－カルボン酸

【化３３１】



４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］キュバン－１－カルボン酸メチルエステル（５２ｍｇ、０．１５３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．３１ｍＬ）中溶液に、水（０．２１８ｍＬ）およびＬｉＯＨ一水和物（１９．２４ｍｇ、０．４５８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を超音波処理し、１時間撹拌した。ＥｔＯＡｃを添加し、２Ｍ　ＨＣｌ（水溶液）。層を分離し、有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧下で蒸発させて、標記化合物（３６．５ｍｇ、７３．３％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０８．１［Ｍ－Ｈ］$^-$．

【０８３４】

工程ａ）メチル４－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］キュバン－１－カルボキシレート

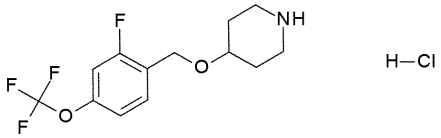
４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアミノ）キュバン－１－カルボン酸メチルエステル（４２．３ｍｇ、０．１５３ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ：８８３５５４－７１－０）のＤＣＭ（０．４２３ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（４２３μＬ、５．４９ｍｍｏｌ）を添加し、反応物を１時間撹拌した。次いで、ＴＦＡおよびＤＣＭを減圧下で蒸発させた（ＴＦＡを３×１ｍＬのＤＣＭで共沸除去した）。残渣を超乾燥ＤＭＦ（１．５３ｍＬ）に溶解した。次いで、ＤＩＥＡ（５９．１ｍｇ、７９．９μＬ、０．４５８ｍｍｏｌ）ならびに２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（２７．８μＬ、０．２２９ｍｍｏｌ）を添加した。反応容器を窒素でフラッシュした後、密封し、一晩撹拌した。反応混合物をＤＣＭおよび水で希釈した。層を分離し、水層をＤＣＭで抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧下で蒸発させて、所望の生成物（５２ｍｇ、１００％）を黄色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$．

【０８３５】

実施例Ｂ．５５４

４－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］ピペリジン；塩酸塩

【化３３２】



ｔｅｒｔ－ブチル４－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］ピペリジン－１－カルボキシレート（７５０ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１１．８ｍＬ）およびメタノール（２．３５ｍＬ）中溶液に、４Ｍ　ＨＣｌ（ジオキサン中４Ｍ）（７５３μＬ、３．０１ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で一晩撹拌した。

混合物を蒸発させ、標記化合物（０．５ｇ、８０．４％）を無色固体として得た。生成物をそのまま次の工程に使用した。

【０８３６】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル４－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］メトキシ］ピペリジン－１－カルボキシレート

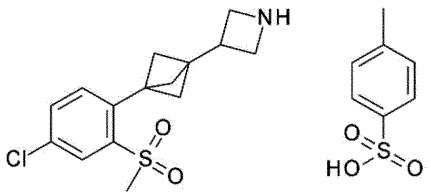
４－ヒドロキシピペリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１．５ｇ、７．４５ｍｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１０９３８４－１９－２）の乾燥ＴＨＦ（３ｍＬ）中溶液に、１Ｍカリウムｔｅｒｔ－ブトキシドのＴＨＦ（１．０４ｍｌ、１．０４ｍｍｏｌ）中溶液を添加し、混濁した反応混合物を室温で１５分間撹拌し、引き続いて１－（ブロモメチル）－２－クロロ－４－フルオロベンゼン（２２２ｍｇ、９９４μｍｏｌ、ＣＡＳ　ＲＮ１２４０２５７－４７－９）を添加した。次いで、反応混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を水および酢酸エチルに注ぎ入れ、層を分離した。有機層を水で２回洗浄し、ＭｇＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、所望の生成物（２．７ｇ、７３．６％）を無色の油状物として得た。生成物をそのまま次の工程に使用した。

【０８３７】

実施例Ｍ．１

３－［３－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３３３】



３－［３－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１６１ｍｇ、０．３９１ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（１．５ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（８９．２１ｍｇ、０．４６９ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を還流で１．５時間撹拌した。２３℃に冷却した後、溶液をこの温度で２時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（０．２２２ｇ、９９．７％）を無色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１２．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８３８】

工程ａ）：３－［３－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

密閉したアルゴン充填管中で、３－（３－ヨード－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：２３７５２６１－０２－０；４１０ｍｇ、１．１７ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－ベンゼン（２１９．８１μＬ、１．７６ｍｍｏｌ）、ジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（２５．８ｍｇ、０．１１７ｍｍｏｌ）、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（１３．１７ｍｇ、０．０１２ｍｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（３１．５１ｍｇ、０．１１７ｍｍｏｌ）を合わせ、混合物をエチレングリコールジメチルエーテル（１２ｍＬ）に懸濁した後、ビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（３６２．２２μＬ、１．１７ｍｍｏｌ）および２，６－ジメチルピリジン（２５１．６１ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ）を添加した。アルゴンで脱気した後、懸濁液を４２０ｎｍランプ（２５％強度）を備えた光反応器中で２１．５時間撹拌した。混合物をメタノールで希釈し、シリカゲル

で処理し、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．０９１ｇ；２２．０％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９６．０［Ｍ－Ｃ４Ｈ８＋Ｈ］$^+$．

【０８３９】

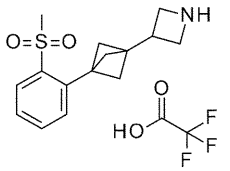
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（４－クロロ－２－メチルスルホニル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（４－クロロ－２－フルオロ－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３００ｍｇ、０．７６７ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（２．５ｍＬ）中溶液に、ＮａＳＭｅ（８０．６８ｍｇ、１．１５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を１００℃で１時間撹拌した。混合物を室温に冷却した。反応混合物を水および酢酸エチルに注ぎ入れ、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水で２回洗浄し、ＭｇＳＯ４で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。未精製の中間体をメタノール（１．８ｍＬ）、水（１．８ｍＬ）およびオキソン（９９０．７ｍｇ、１．６１ｍｍｏｌ）に溶解し、ＮａＨＣＯ$_3$（１５４．７３ｍｇ、１．８４ｍｍｏｌ）を添加した。２．７５時間後、別のバッチのオキソン（２３５．８８ｍｇ、０．３８４ｍｍｏｌ）およびＮａＨＣＯ$_3$（３２．２３ｍｇ、０．３８４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を一晩撹拌した。混合物を飽和ＮａＨＣＯ$_3$水溶液および酢酸エチルで希釈し、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。有機層を水で１回洗浄し、ＭｇＳＯ$_4$で乾燥し、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１３５ｇ、４２．７％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５６．０［Ｍ－Ｃ$_4$Ｈ$_8$＋Ｈ］$^+$

【０８４０】

実施例Ｍ．１と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５４】

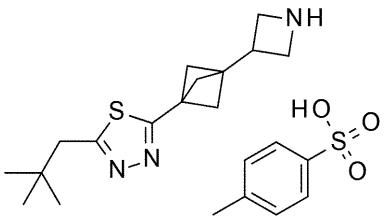
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．１１ *ＴＦＡによる脱保護		３－［３－（２－メシルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン．１：１　２，２，２－トリフルオロ酢酸	ＴＨＦ中のブロモ－［２－（メチルチオ）フェニル］マグネシウム０．５Ｍ溶液	２７８．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８４１】

実施例Ｍ．３

２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４－チアジアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３３４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４チアジ

アゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（８８８．０ｍｇ、２．３５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５５９．２６ｍｇ、２．９４ｍｍｏｌ）のメタノール（３０ｍＬ）中溶液を２０℃で７２時間攪拌した後、蒸発させた。残渣をEt_2O（５０ｍＬ）で処理し、１８時間攪拌した。得られた沈殿物をフィルタにかけ、Et_2Oで洗浄し、減圧下で乾燥させ、標記化合物（８３０．０ｍｇ、収率７０．６３％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳ）：ｍ／ｚ＝２７８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８４２】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（３，３－ジメチルブタノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３，３－ジメチルブタンヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：７１２３０３－２６－９；１．９５ｇ、１４．９６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１００ｍＬ）中溶液をＨＡＴＵ（７．３９ｇ、１９．４５ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（７．７３ｇ、５９．８５ｍｍｏｌ）で処理し、２３℃で１０分間攪拌した。３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２；４．０ｇ、１４．９６ｍｍｏｌ）を一度に添加し、混合物を２３℃でさらに２３時間攪拌した後、水（３００ｍＬ）に注ぎ、ＴＢＭＥ（３×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水（５０ｍＬ）および食塩水（５０ｍＬ）で連続的に洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、トルエン（１００ｍＬ）で共蒸発させて、標記化合物（５．２ｇ、収率８７．０％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳ）：ｍ／ｚ＝３７８．２［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０８４３】

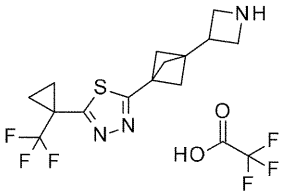
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（２，２－ジメチルプロピル）－１，３，４チアジアゾール－２－イル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（３，３－ジメチルブタノイルアミノ）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５．２ｇ、１３．７ｍｍｏｌ）のトルエン（２５０ｍＬ）中溶液に、ローソン試薬（６．６５ｇ、１６．４４ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を８０℃で１８時間攪拌した後、冷却した。反応混合物を重炭酸ナトリウム水溶液（１５０ｍＬ）で洗浄した後、水（３０ｍＬ）で洗浄した。水層をＴＢＭＥ（２×１００ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水（１００ｍＬ）および食塩水（１００ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（８８８．０ｍｇ、収率１６．３１％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８４４】

実施例Ｍ．３と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５５】

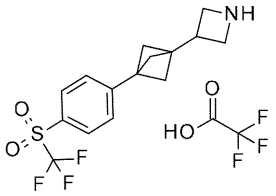
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．６ *ＴＦＡによる脱保護		２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１，３，４チアジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン－１－カルボヒドラジド（ＣＡＳ　ＲＮ：１０１６５５７－８６－０）	３１６．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８４５】

実施例Ｍ．４

１：３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン．１：１　２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３３５】



３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（４３５ｍｇ、９５７．７７μｍｏｌ）のジクロロメタン（４ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＦＡ（７３７．８７μＬ、９．５８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（５９３ｍｇ、定量的）を淡黄色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３２．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８４６】

工程ａ）：３－（３－フタルイミドオキシカルボニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２；５ｇ、１８．７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（９２ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、２－ヒドロキシイソインドリン－１，３－キノン（３．３６ｇ、２０．５７ｍｍｏｌ）、ＤＣＣ（４．２５ｇ、２０．５７ｍｍｏｌ）およびＤＭＡＰ（２２８．５１ｍｇ、１．８７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１８時間撹拌した後、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；CH_2Cl_2／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（７．２８ｇ、収率９２．５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５７．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］＋

【０８４７】

工程ｂ）：３－［３－（４－トリフリルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

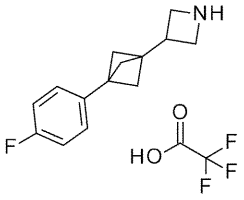
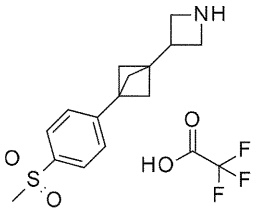
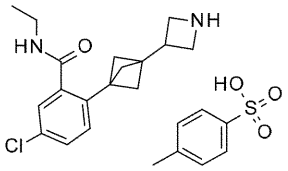
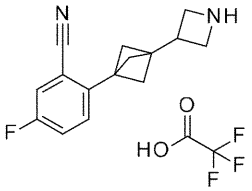
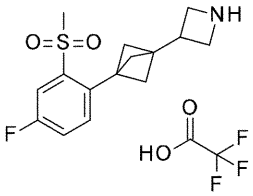
ＭＷバイアルに、３－（３－フタルイミドオキシカルボニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８００ｍｇ、

１．８４ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－トリフリルベンゼン（１．０７ｇ、３．６９ｍｍｏｌ）、Ｎｉ（ｄｔｂｂｐｙ）Br_2（１７９．４４ｍｇ、３６８．５４μｍｏｌ）、$NaHCO_3$（６１９．１４ｍｇ、７．３７ｍｍｏｌ）および２，６－ジメチル－１，４－ジヒドロピリジン－３，５－ジカルボン酸ジエチルエステル（９３３．４７ｍｇ、３．６９ｍｍｏｌ）を入れ、Ａｒ下に置き、密封した。超乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルアセトアミド（１８．４１ｍＬ）を添加し、混合物を光反応器中、３９５ｎｍＬＥＤ照射（撹拌１０００ｒｐｍ、ファン速度６８００、ＬＥＤランプ強度５０％）下、２３℃にて１６時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＴＢＭＥおよび１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液で分配した。有機層を回収し、水層をＴＢＭＥで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（４６３ｍｇ、収率５２．１％）を淡黄色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７６．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０８４８】

実施例Ｍ．４と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５６】

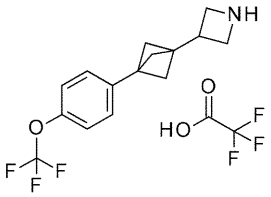
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．９		３－［３－（４－フルオロフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－ブロモ－４－フルオロベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：４６０－００－４）	２１８．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．２７		３－［３－（４－メチルスルホニルフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－ブロモ－４－メシルーベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：３４６６－３２－８）	２７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．２８	 ＊ＰＴＳＡによる脱保護	２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－クロロ－Ｎ－エチル－ベンズアミド；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－ブロモ－５－クロロ－Ｎ－エチル－ベンズアミド（ＣＡＳ ＲＮ：１５００７９－８７－１）	３０５．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．２９		２－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－フルオロ－ベンゾニトリル；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－ブロモ－５－フルオロ－ベンゾニトリル（ＣＡＳ ＲＮ：５７３８１－３９－２）	２４３．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．３１		３－［３－（４－フルオロ－２－メチルスルホニル－フェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	１－ブロモ－４－フルオロ－２－メシル－ベンゼン（ＣＡＳ ＲＮ：６２８６９２－１０－４）	２９６．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８４９】

実施例Ｍ．５

３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン．１：１　２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３３６】



３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１７８ｍｇ、０．４６４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）中溶液をＴＦＡ（３５７．６７μＬ、４．６４ｍｍｏｌ）で処理し、２３℃で１８時間攪拌した後、蒸発させて、未精製の標記化合物（２６８ｍｇ、定量的）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８５０】

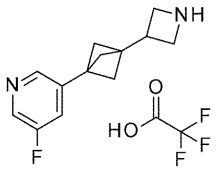
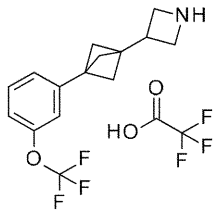
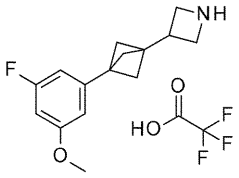
工程ａ）：３－［３－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

フラスコに３－（３－ヨード－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：２３７５２６１－０２－０；５００ｍｇ、１．４３ｍｍｏｌ）およびＦｅ（ａｃａｃ）$_{3}$（１０１．１３ｍｇ、０．２８６ｍｍｏｌ）を入れ、その後、雰囲気をアルゴン雰囲気に切り替え、引き続いて超乾燥テトラヒドロフラン（１．５ｍＬ）およびＴＭＥＤＡ（８５．９μＬ、０．５７３ｍｍｏｌ）を添加した。その混合物を、シリンジポンプを用いて０．５００Ｍのブロモ－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］マグネシウム（４．５８ｍＬ、２．２９ｍｍｏｌ）を６０分間にわたって滴下処理し、その後、その反応物を室温で２時間攪拌した後、数滴の飽和ＮＨ$_{4}$Ｃｌで処理し、２３℃で５分間攪拌した。混合物を、酢酸エチルおよび飽和ＮＨ$_{4}$Ｃｌ水溶液を含む分離漏斗に注いだ。有機層を回収し、水層を酢酸エチルで逆抽出した。合わせた有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_{2}$；ヘプタン／ＴＢＭＥ）およびＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１７８ｍｇ、収率３１％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２８．１［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$

【０８５１】

実施例Ｍ．５と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５７】

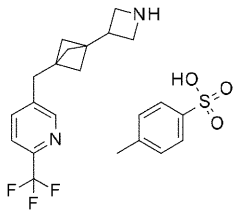
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．８		３－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－フルオロピリジン．１：１　２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－Ｍｅ－ＴＨＦ中０．２５０Ｍブロモ－（５－フルオロ－３－ピリジル）マグネシウム	２１９．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．２６		２，２，２－トリフルオロ酢酸；３－［３－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン	ＴＨＦ中０．５Ｍブロモ－［３－（トリフルオロメトキシ）フェニル］マグネシウム	２８４．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．３０		３－［３－（３－フルオロ－５－メトキシフェニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	ＴＨＦ中０．５Ｍブロモ－（３－フルオロ－５－メトキシフェニル）マグネシウム	２４８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８５２】

実施例Ｍ．７

５－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－２－（トリフルオロメチル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３３７】



ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５２５．２７ｍｇ、２．７６ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４８０．０ｍｇ、１．２６ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）中撹拌溶液に添加した。混合物を２５℃で１６時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４６５．２ｍｇ、収率７７．４７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８３．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８５３】

工程ａ）：４－メチル－Ｎ－［（Ｅ）－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチレンアミノ］ベンゼンスルホンアミド

６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－カルボキシアルデヒド（ＣＡＳ　ＲＮ：３

８６７０４－１２－７；２．７ｇ、１５．４２ｍｍｏｌ）および４－メチルベンゼンスルホンヒドラジド（３１５８．６ｍｇ、１６．９６ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（３０ｍＬ）中溶液を１６時間還流した後、冷却し、蒸発させた。Et_2Oおよびヘキサンで粉砕し、標記化合物（５．２ｇ、収率８８．４１％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８５４】

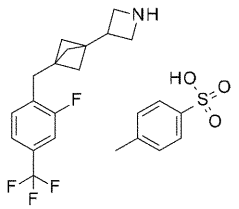
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

［３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］ボロン酸（２．２２ｇ、８．３ｍｍｏｌ）、４－メチル－Ｎ－［（Ｅ）－［６－（トリフルオロメチル）－３－ピリジル］メチレンアミノ］ベンゼンスルホンアミド（１．９ｇ、５．５３ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（２．７ｇ、８．３ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）中溶液をＡｒ下で４８時間還流した。得られた沈殿を濾別し、濾液を蒸発させた。残渣をＴＢＭＥ（２００ｍＬ）および水（５０ｍＬ）で分配した。有機層を食塩水（２０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（５８０．０ｍｇ、収率２７．４１％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８３．２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０８５５】

実施例Ｍ．７と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５８】

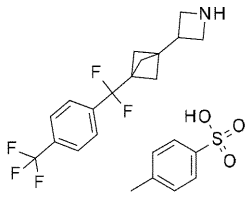
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．２３		３－［３－［［２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸	２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンズアルデヒド（ＣＡＳ　ＲＮ：８９７６３－９３－９）	３００．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８５６】

実施例Ｍ．１０

３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３３８】



ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（０．９８ｇ、５．１７ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブ

チル３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１．８ｇ、４．３１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液に添加した。混合物を２３℃で１６時間撹拌した後、蒸発させた。ＭＴＢＥで粉砕し、標記化合物（１．６５ｇ、収率７４．１７％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８５７】

工程ａ）：３－［３－［メトキシ（メチル）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１５２６－５３－２；３ｇ、１１．２２ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４５ｍＬ）中溶液を０℃に冷却し、Ａｒ下、ＣＤＩ（１．９１ｇ、１１．７８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で５分間撹拌した後、２３℃まで加温し、Ｎ，Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン塩酸塩（１．１５ｇ、１１．７８ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（２．９４ｍＬ、１６．８３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で１８時間撹拌し、ジクロロメタンおよび０．５Ｍ　ＨＣｌ水溶液を含む分離漏斗に注いだ。抽出後、有機層を回収し、水層をジクロロメタンで逆抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させて、標記化合物（３．３８ｇ、定量的）を未精製の固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１１．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８５８】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［４－（トリフルオロメチル）ベンゾイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

０℃で、ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［メトキシ（メチル）カルバモイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３．４ｇ、１０．９５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍＬ）中溶液を、グリニャール試薬（マグネシウム（６６５．５９ｍｇ、２７．３８ｍｍｏｌ）および４－ブロモベンゾトリフルオリド（３．８３ｍＬ、２７．３８ｍｍｏｌ）から調製）で処理し、反応混合物を２３℃で４８時間撹拌した後、NH_4Cl水溶液でクエンチした。水層をＥｔＯＡｃで抽出し、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣによって精製して、標記化合物（２５０ｍｇ、収率３９．２５％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９６［Ｍ－ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０８５９】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［ジフルオロ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

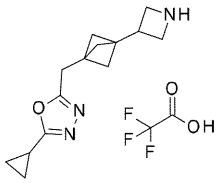
ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［４－（トリフルオロメチル）ベンゾイル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３．０ｇ、７．５９ｍｍｏｌ）のトルエン（１０ｍＬ）中溶液を、ビス（２－メトキシエチル）アミノ硫黄トリフルオリド（５．０４ｇ、２２．７６ｍｍｏｌ）のトルエン（１５ｍＬ）中溶液で２３℃にて滴下処理した。混合物をこの温度で２日間撹拌した後、０℃に冷却し、飽和$NaHCO_3$水溶液でゆっくり処理した。混合物をＥｔＯＡｃ（３×５０ｍＬ）で抽出した。有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣによって精製して、標記化合物（２．０ｇ、収率５７．４７％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．２［Ｍ－ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０８６０】

実施例Ｍ．１２

２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－５－シクロプロピル－１，３，４オキサジアゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３３９】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５５０．０ｍｇ、１．５９ｍｍｏｌ）およびトリフルオロ酢酸（０．６１ｍＬ、７．９６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５０ｍＬ）中溶液を２３℃で４８時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１０３．１ｍｇ、収率１６．２２％）を無色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４６．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８６１】

工程ａ）ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－イソブトキシカルボニルオキシカルボニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；５．０ｇ、１８．７ｍｍｏｌ）および４－メチルモルホリン（２２７０．３１ｍｇ、２２．４５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、クロロギ酸イソブチル（２．５５ｇ、１８．７ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を２３℃まで加温し、この温度で１時間撹拌した。沈殿が形成され、これを濾別した。濾液を蒸発させ、未精製の標記化合物（６．１ｇ、収率８４．３２％）を得、これを次の工程に直接使用した。

【０８６２】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－ジアゾアセチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－イソブトキシカルボニルオキシカルボニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１４００．０ｍｇ、３．８１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ジアゾメタン（４８０．５４ｍｇ、１１．４３ｍｍｏｌ）のＴＢＭＥ（５０ｍＬ）中溶液で滴下処理した。混合物を２３℃まで加温し、この温度でさらに３時間撹拌した後、７５ｍＬの０．５Ｎ酢酸で慎重に処理した。次いで、飽和重炭酸ナトリウム水溶液（７５ｍＬ）を慎重に添加した。有機層を飽和塩化ナトリウム水溶液（７５ｍＬ）で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。標記化合物を次の工程に直接使用した。

【０８６３】

注意！ジアゾメタンは、その毒性および爆発の可能性のため、保護シールドの背後の効率的な換気フード内で取り扱われるべきである。

【０８６４】

工程ｃ）２－［３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］酢酸

５００ｍＬの三口フラスコに、窒素ガス入口、気泡カウンター、セプタムおよび磁気撹拌子を取り付けた。フラスコをアルミニウム箔で慎重に包んだ（反応中の光を排除するため）。前の工程からの未精製のジアゾケトンをＴＨＦ（３８０ｍＬ）に溶解し、窒素雰囲気下でフラスコに添加した。脱イオン水（３８ｍＬ）を添加し、フラスコをドライアイス－アセトン浴に浸漬し、溶液を－２５℃（アセトン冷却浴の温度）に３０分間冷却した。銀トリフルオロアセテート（２．７２ｇ、１２．３ｍｍｏｌ）を５０ｍＬの三角フラスコに入れ、トリエチルアミン（３９ｍＬ、２７９ｍｍｏｌ）に素早く溶解した。得られた溶液をジアゾケトン溶液に一度に（シリンジを介して）添加した。溶液を一晩室温に加温した。溶液を１Ｌ丸底フラスコに移し、反応容器を酢酸エチル（２×１０ｍＬ）ですすいだ

。溶液を蒸発させ、残渣を飽和重炭酸ナトリウム水溶液（ＮａＨＣＯ$_3$）（１００ｍＬ）で処理し、２３℃で１時間撹拌した。酢酸エチル（２００ｍＬ）で抽出し、所望の未精製の化合物を得、これを次の工程に直接使用した。

【０８６５】

工程ｅ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［２－［２－（シクロプロパンカルボニル）ヒドラジノ］－２－オキソ－エチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

２－［３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］酢酸（１７００．０ｍｇ、６．０４ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（５０ｍＬ）中溶液を２３℃にて、ＣＤＩ（１２７３．６８ｍｇ、７．８５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で４５分間撹拌した後、シクロプロパンカルボヒドラジド（６６５．４５ｍｇ、６．６５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃でさらに１８時間撹拌した後、ＤＣＭ（５０ｍＬ）で希釈し、ＤＣＭ（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を水で洗浄し、食塩水で洗浄し、Ｎａ２ＳＯ４で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（２．１５０ｇ、収率８９．０９％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６２．０［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０８６６】

工程ｆ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［（５－シクロプロピル－１，３，４－オキサジアゾール－２－イル）メチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

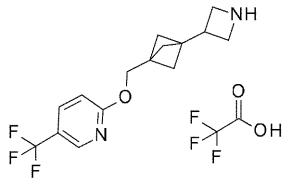
ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［２－［２－（シクロプロパンカルボニル）ヒドラジノ］－２－オキソ－エチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２１５０．０ｍｇ、５．９２ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１５０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３．０９ｍＬ、１７．７５ｍｍｏｌ）およびｐ－トルエンスルホニルクロリド（１４６６．１３ｍｇ、７．６９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１２時間および５０℃で２４時間撹拌した後、蒸発させた。ＦＣ（ＳｉＯ$_2$；ＣＨＣｌ$_3$／ＡＣＮ）による精製によって、標記化合物（５５０．０ｍｇ、収率２５．５７％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９０．２［Ｍ－ｔ－Ｂｕ＋Ｈ］$^+$

【０８６７】

実施例Ｍ．１３

２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メトキシ］－５－（トリフルオロメチル）ピリジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３４０】



３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３００ｍｇ、０．７５３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＦＡ（５８０．１μＬ、７．５３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて標記化合物（６１５ｍｇ、定量的）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２９９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８６８】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ヒドロキシメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．

１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；６．０ｇ、２２．４５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（７０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ボラン－メチルスルフィド錯体（４２６２．８７ｍｇ、５６．１１ｍｍｏｌ）で処理した。次いで、混合物を６時間撹拌して還流した後、０℃に冷却し、ＭｅＯＨ（５ｍＬ）で滴下処理し、蒸発させた。残渣を食塩水およびＥｔＯＡｃに溶解し、水層をＥｔＯＡｃで洗浄した。有機層を合わせ、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させて、標記化合物（５．４ｇ、収率９０．２２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９８．０［Ｍ－ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０８６９】

工程ｂ）：３－［３－（メチルスルホニルオキシメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

３－（３－メチロール－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３．３１ｇ、１３．０７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４５ｍＬ）中溶液を０℃にて、ＴＥＡ（２．７３ｍＬ、１９．６ｍｍｏｌ）およびメシル－Ｃｌ（１．１２ｍＬ、１４．３７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１０分間および２３℃で１８時間撹拌した後、ジクロロメタンおよび水で希釈した。水層をジクロロメタンで洗浄し、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、未精製の標記化合物（４．１９５ｇ、定量的）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７６．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０８７０】

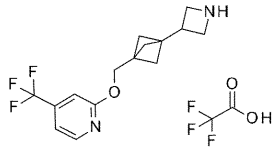
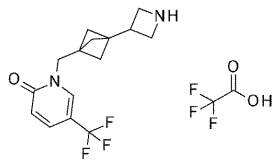
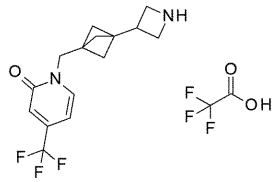
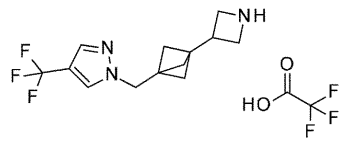
工程ｃ）：３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］オキシメチル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン（ＣＡＳ　ＲＮ：３３２５２－６３－０；４６０．１２ｍｇ、２．８２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１１ｍＬ）中溶液を、０℃にて、ＮａＨ（１１２．８４ｍｇ、２．８２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１５分間撹拌した後、３－［３－（メチルスルホニルオキシメチル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８５０ｍｇ、２．５６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を９０℃で１８時間撹拌した後、数滴の飽和NH_4Cl水溶液で処理した。混合物を濃縮し、残渣をＥｔＯＡｃおよび水に溶解した。水層をＥｔＯＡｃで洗浄し、合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）により、標記化合物（３００ｍｇ、収率２８％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８７１】

実施例Ｍ．１３と同様に、工程ｃ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表５９】

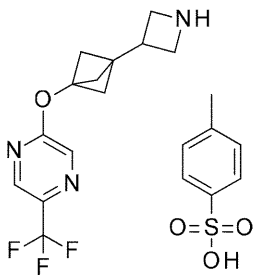
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．１４		２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メトキシ］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－ヒドロキシ－４－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：５０６５０－５９－４）	２９９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．１５		１－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	５－（トリフルオロメチル）－２－ピリドン（ＣＡＳ　ＲＮ：３３２５２－６３－０）	２９９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．１６		１－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－オン；２，２，２－トリフルオロ酢酸	２－ヒドロキシ－４－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：５０６５０－５９－４）	２９９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．１７		１－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］メチル］－４－（トリフルオロメチル）ピラゾール；２，２，２－トリフルオロ酢酸	４－トリフルオロメチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：５２２２２－７３－８）	２７２．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８７２】

実施例Ｍ．１９

２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］オキシ］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３４１】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２００．０ｍｇ、０．５２ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２５ｍＬ）溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（１４８．０８ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１６時間撹拌した後、０℃に冷却し、その温度で１時間撹拌した。得られた沈殿物を濾過によって回収し、ＭＴＢＥ（２×５０ｍＬ）で２回洗浄して、標記化合物（１９０．０ｍｇ、収率７６．０３％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８７３】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］オキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

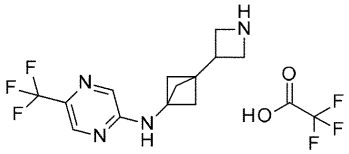
ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－ヒドロキシ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：２４９０４０６－０７－８；７００．０ｍｇ、２．９３ｍｍｏｌ）および２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（ＣＡＳ　ＲＮ：６９０４５－８２－５；５３４．３８ｍｇ、３．２２ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（３０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２５℃にて、炭酸セシウム（１９０６．１ｍｇ、５．８５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で１６時間撹拌した後、フィルタにかけた。ケーキをＡＣＮ（３０ｍＬ）で洗浄し、濾液を蒸発させた。残渣をH_2O（３０ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（３×１０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を飽和ＮａＣｌ水溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させ、標記化合物（２００ｍｇ、収率４２．１４％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６［Ｍ－ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０８７４】

実施例Ｍ．２１

Ｎ－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－アミン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３４２】



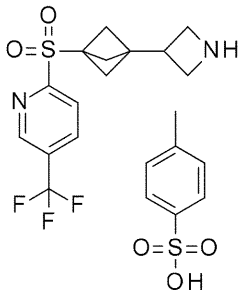
３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２４５ｍｇ、０．６２５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＴＦＡ（４８１．２ｕＬ、６．２５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、蒸発させて、未精製の標記化合物（４９３ｍｇ、９９％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８５．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０８７５】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：；４．２５ｇ、１５．９ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（３．２９ｍＬ、３１．８ｍｍｏｌ）のトルエン（６０ｍＬ）中溶液に、トリエチルアミン（６．６５ｍＬ、４７．７ｍｍｏｌ）を２３℃で添加した。混合物をその温度で５分間撹拌し、ジフェニルホスホン酸アジド（３．６ｍＬ、１６．６９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を２３℃でさらに１５分間、および１００℃で１６時間撹拌した。冷却後、これを氷H_2O（１００ｍＬ）に注ぎ、ＭＴＢＥで抽出した。有機層をH_2Oおよび食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣによって精製して、標記化合物（３．７ｇ、収率５９．３６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７１．２［Ｍ－Ｈ］$^{-}$

【０８７６】
工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４．１５ｇ、１１．１４ｍｍｏｌ）のメタノール（５０ｍＬ）中溶液に、パラジウム炭素（１０％）（０．５８ｍＬ、０．５６ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を水素雰囲気下にて２３℃で４８時間撹拌した。固体を濾過によって除去し、濾液を蒸発させた。残渣をジオキサン中４Ｍ　ＨＣｌで処理し、０℃で１０分間撹拌した。沈殿物を濾過によって回収し、標記化合物（２．６ｇ、収率９３．０１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８７７】
工程ｃ）：３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－イル］アミノ］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル
０℃に冷却した、３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１５０ｍｇ、０．６２９ｍｍｏｌ）およびＤＩＰＥＡ（２１９．６４ｕＬ、１．２６ｍｍｏｌ）の超乾燥Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）中溶液に、２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン（１４６．３４ｍｇ、０．８８１ｍｍｏｌ）を添加し、その後、反応混合物を０℃で１０分間撹拌し、室温まで加温し、その後反応物を３時間撹拌した。揮発物を蒸発させ、ＦＣ（ＳｉＯ２；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１９６ｍｇ、７９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２９．２［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^{+}$
【０８７８】
実施例Ｍ．２２
２－［［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］スルホニル］－５－（トリフルオロメチル）ピリジン；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３４３】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］スルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（９５．０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）およびＰＴＳＡ（０．０７ｇ、０．３８ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（４ｍＬ）中溶液を２５℃で２４時間撹拌した後、蒸発させた。ＭＴＢＥからの結晶化により、標記化合物（７９．８ｍｇ、収率９６．０％）を淡褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３３．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８７９】
工程ａ）：５－（トリフルオロメチル）－２－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］ジスルファニル］ピリジン
２－メルカプト－５－（トリフルオロメチル）ピリジン（ＣＡＳ　ＲＮ：７６０４１－７２－０；４．０ｇ、２２．３３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２５０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２５℃にて、炭酸水素ナトリウム（２．４４ｇ、２９．０２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で２０分間撹拌した後、ヨウ素－１３１（８．５０ｇ、３３．４９

ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２５℃でさらに３０分間撹拌し、飽和$Na_2S_2O_3$水溶液で処理し、１５分間撹拌した。層を分離し、有機層を水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（３．６ｇ、収率４３．９％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５７．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８８０】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］スルファニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

５－（トリフルオロメチル）－２－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］ジスルファニル］ピリジン（１．０ｇ、２．８１ｍｍｏｌ）および４－メチルモルホリン（０．１１ｍＬ、０．９８ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、－３０℃に冷却し、クロロギ酸イソブチル（０．１３ｍＬ、０．９８ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を－１０℃で１５分間撹拌した後、光を避けるためにアルミニウム箔で包んだ。３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（０．２５ｇ、０．９４ｍｍｏｌ）を一度に添加し、混合物を０℃で２時間撹拌した後、フィルタにかけ、蒸発させた（４０℃未満の水浴）。得られたバートンエステルをベンゼン（２０ｍＬ）に溶解し、２－メルカプトピリジンＮ－オキシドナトリウム塩（０．１５ｇ、１．０３ｍｍｏｌ）を添加した。アルゴンを溶液に１０分間吹き込み、次いで、混合物にアルゴン雰囲気下で５００Ｗハロゲンランプを３時間照射した。溶媒を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘキサン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（１００．０ｍｇ、収率２２．７％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４０１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８８１】

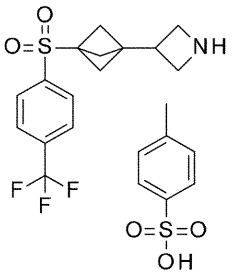
工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］スルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－クロロペルオキシ安息香酸（０．１４ｇ、０．７５ｍｍｏｌ）を、ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］スルファニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１００．０ｍｇ、０．２５ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１０ｍＬ）中溶液に０℃で添加した。反応混合物を２３℃で１２時間撹拌した。混合物を$Na_2S_2O_3$および$NaHCO_3$水溶液ならびに水で洗浄した。有機層を乾燥させ（Na_2SO_4）、蒸発させ、標記化合物（９５ｍｇ、収率６６％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７７．０［Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ］$^+$

【０８８２】

実施例Ｍ．２２と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表６０】

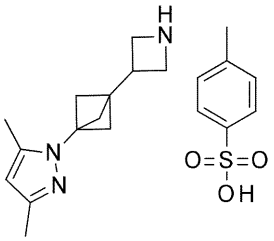
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．３４		４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［３－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン	４－（トリフルオロメチル）ベンゼンチオール（ＣＡＳ ＲＮ：８２５－８３－２）	３３２．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８８３】

実施例Ｍ．２５

１－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－３，５－ジメチル－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３４４】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（５９７．０ｍｇ、１．８８ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（３ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（４８５．７９ｍｇ、２．８２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を４０℃で７２時間撹拌した後、蒸発させた。ＡＣＮで粉砕し、ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（３７４．７ｍｇ、収率４８．５９％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２１８．２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０８８４】

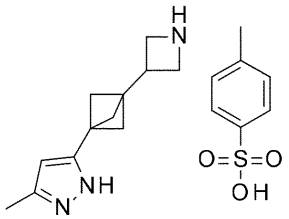
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（ＣＡＳ ＲＮ：２２２７２０５－２０－９；４．２５ｇ、１５．９ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（３．２９ｍＬ、３１．８ｍｍｏｌ）のトルエン（６０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、トリエチルアミン（６．６５ｍＬ、４７．７ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で５分間撹拌した後、ジフェニルホスホン酸アジド（３．６ｍＬ、１６．６９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１５分間および１００℃で１６時間撹拌した後、冷却した。混合物を冷却したH_2O（１００ｍＬ）に注ぎ、ＭＴＢＥで抽出した。有機層をH_2Oおよび食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2）による精製によって、標記化合物（３．７ｇ、収率５９．３６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３７１．２［Ｍ－Ｈ］－

【０８８５】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニ

ル）アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（ベンジルオキシカルボニルアミノ）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（４．１５ｇ、１１．１４ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（５０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、Ｐｄ／Ｃ（１０％）（０．５８ｍＬ、０．５６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を水素雰囲気下、２３℃で４８時間撹拌した後、濾別した。濾液を蒸発させ、標記化合物（２．６ｇ、収率９３．０１％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２３９．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８８６】
工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３，５－ジメチルピラゾール－１－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－アミノ－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（１．３ｇ、５．４５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、アセチルアセトン（０．６１ｍＬ、６．０ｍｍｏｌ）およびＯ－（４－ニトロベンゾイル）ヒドロキシルアミン（１．４９ｇ、８．１８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８５℃で２時間撹拌し、冷却し、水（２５ｍＬ）で処理した。混合物をＥｔＯＡｃ（それぞれ１５ｍＬで３回）で抽出した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（５９７．０ｍｇ、収率３２．７６％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１８．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８８７】
実施例Ｍ．３２
５－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－３－メチル－１Ｈ－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸
【化３４５】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３６０．０ｍｇ、１．１９ｍｍｏｌ）およびＰＴＳＡ（４７３．９８ｍｇ、２．４９ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１５ｍＬ）中溶液を２０℃４８時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（２６８．９ｍｇ、収率５７．３４％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０４［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$
【０８８８】
工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３－オキソブタノイル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
パート１．３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（１．５ｇ、５．６１ｍｍｏｌ）および４－メチルモルホリン（０．６８ｍＬ、６．１７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、－３０℃にて、クロロギ酸イソブチル（７６６．３８ｍｇ、５．６１ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を０℃でさらに１時間撹拌し、得られた沈殿を濾別した。濾液－ｔｅｒｔ－ブチル３－（３－イソブトキシカルボニルオキシカルボニル－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル）アゼチジン－１－カルボキシレート（ＴＨＦ溶液として）－を次の工程に直接使用した。
【０８８９】
パート２．ジイソプロピルアミン（１．０３ｍＬ、７．２９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、－７８℃にて、ｎ－ブチルリチウム２３％ヘキサン溶液（５０

３．１６ｍｇ、７．８６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を－４０℃で１０分間撹拌した。

【０８９０】

パート３．アセトンＬｉ塩。アセトン（０．５４ｍＬ、７．２９ｍｍｏｌ）を、新たに調製したリチウムジイソプロピルアミド（７．３ｍｍｏｌ）（パート２のＴＨＦ／ヘキサン溶液）に、－３０℃で添加し、得られた溶液を０℃で２０分間撹拌した。

【０８９１】

パート４．パート１の生成物をパート３の生成物（アセトンＬｉ塩）に０℃で添加した。混合物を２３℃まで加温し、その温度で１８時間撹拌した後、飽和塩化アンモニウム溶液（３０ｍＬ）およびクエン酸（３０ｍＬ、水溶液）で希釈し、ＴＢＭＥ（３×７０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘキサン／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（３８０．０ｍｇ、収率２０．９３％）を互変異性体の混合物として得た。

【０８９２】

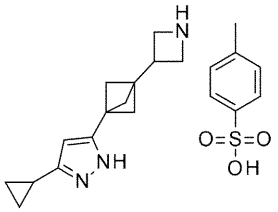
工程２）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３－メチル－１Ｈ－ピラゾール－５－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（３－オキソブタノイル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（３８０．０ｍｇ、１．２４ｍｍｏｌ）のメタノール（３０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ヒドラジン水和物（６１．８９ｍｇ、１．２４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を６０℃で４時間撹拌し、蒸発させた。残渣を水およびＴＢＭＥで分配し、有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（３６０．０ｍｇ、収率９１．１８％）を白色半固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０４．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８９３】

実施例Ｍ．３２と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して、以下の構成要素を生成した。

【表６１】

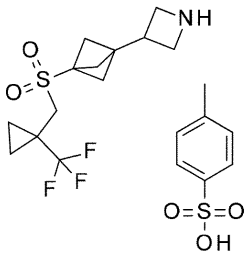
実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．３３		５－［３－（アゼチジン－３－イル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］－３－シクロプロピル－１Ｈ－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	シクロプロピルメチルケトン（ＣＡＳ　ＲＮ：７６５－４３－５）	２３０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８９４】

実施例Ｍ．３５

４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン

【化３４６】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１５５．０ｍｇ、０．３８ｍｍｏｌ）およびＰＴＳＡ（１０８．０１ｍｇ、０．５７ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（２ｍＬ）中溶液を２５℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。残渣をＭＴＢＥ（１５ｍＬ）で粉砕し、標記化合物（１８６．５ｍｇ、収率９７．１９％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８９５】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－ピリジルスルファニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

２，２’－ジピリジルジスルフィド（１２．３６ｇ、５６．１１ｍｍｏｌ）および４－メチルモルホリン（２．１６ｍＬ、１９．６４ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１２０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、－３０℃にて、クロロギ酸イソブチル（２．５６ｍＬ、１９．６４ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を－１５℃で１５分間撹拌した。反応容器を遮光し（すなわち、アルミニウム箔で包む）、３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－カルボン酸（５．０ｇ、１８．７ｍｍｏｌ）を一度に添加した。－５℃で２時間撹拌した後、混合物をフィルタにかけ、減圧下（浴温４０℃未満）で蒸発乾固した。得られたバートンエステルをベンゼン（２４０ｍＬ）に溶解し、２－メルカプトピリジンＮ－オキシドナトリウム塩（３．０７ｇ、２０．５７ｍｍｏｌ）を添加した。アルゴンを溶液に１０分間吹き込み、混合物にアルゴン雰囲気下で５００Ｗハロゲンランプを３時間照射した。溶媒を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（７８０．０ｍｇ、収率１１．１６％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３３３．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８９６】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－ピリジルスルホニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（２－ピリジルスルファニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２．３ｇ、６．９２ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１５０ｍＬ）中溶液を、０℃にて、３－クロロペルオキシ安息香酸（３５８１．５８ｍｇ、２０．７５ｍｍｏｌ）で分割して処理した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、再び０℃に冷却した。得られた沈殿を濾別し、ＤＣＭ（５０ｍＬ）で洗浄した。濾液を飽和$Na_2S_2O_3$水溶液（２０ｍＬ）および飽和$NaHCO_3$水溶液（２０ｍＬ）で洗浄した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；$CHCl_3$／ＡＣＮ）による精製によって、標記化合物（１．５ｇ、収率５６．５２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６５．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０８９７】

工程ｃ）：ナトリウム；３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－スルフィネート

油中６０％の水素化ナトリウム（２９０ｍｇ、７．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３６ｍＬ）中懸濁液を、Ａｒ下、０℃にて、でエタンチオール（０．９３ｍＬ、１２．４８ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物を２３℃で２時間撹拌した後、ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－（

２－ピリジルスルホニル）－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（１３００．０ｍｇ、３．５７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２０ｍＬ）中溶液で処理した。混合物を２３℃でさらに１８時間撹拌した後、Et_2O（２５０ｍＬ）で希釈した。得られた沈殿をフィルタにかけ、Et_2O（５０ｍＬ）で洗浄し、乾燥させて、未精製の標記化合物（１．３５ｇ、収率９７．８７％）を得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８６．２［Ｍ＋Ｈ－ｔＢｕ］$^+$

【０８９８】

工程ｄ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［３－［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メチルスルホニル］－１－ビシクロ［１．１．１］ペンタニル］アゼチジン－１－カルボキシレート

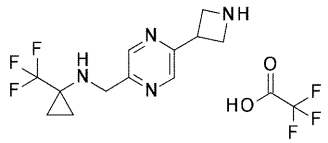
３－（１－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルアゼチジン－３－イル）ビシクロ［１．１．１］ペンタン－１－スルフィネート（３００．０ｍｇ、０．９７ｍｍｏｌ）（純度８０％）のＤＭＦ（６ｍＬ）中懸濁液を、２３℃にて、１－（ブロモメチル）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパン（２９５．２９ｍｇ、１．４５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を４４℃で１８時間撹拌した後、水（３０ｍＬ）で希釈し、ＭＴＢＥ（３×２５ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１３０．０ｍｇ、収率３２．０８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１０．２［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０８９９】

実施例Ｍ．３６

Ｎ－［［５－（アゼチジン－３－イル）ピラジン－２－イル］メチル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン；２，２，２－トリフルオロ酢酸

【化３４７】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート（２０．０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（０．５ｍＬ）中溶液を、２０℃で１時間撹拌してＴＦＡ（０．１ｍＬ）で処理した後、蒸発させて、標記化合物（１０．０ｍｇ、収率６８．３９％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７３．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９００】

工程ａ）：（Ｅ）－１－（５－クロロピラジン－２－イル）－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンイミン

ｔｅｒｔ－ブチル５－クロロピラジン－２－カルバルデヒド（３．０ｇ、２１．０５ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（４０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン塩酸塩（３．４ｇ、２１．０５ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（２．９３ｍＬ、２１．０５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度で１８時間撹拌した後、水で希釈した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（５．１０ｇ、収率８７．３７％）をが得、これを次の工程に直接使用した。

【０９０１】

工程（ｂ）：Ｎ－［（５－クロロピラジン－２－イル）メチル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン

（Ｅ）－１－（５－クロロピラジン－２－イル）－Ｎ－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］メタンイミン（５．１ｇ、２０．４ｍｍｏｌ）のＭｅＯＨ（１００ｍＬ）中溶液を、０℃にて、水素化ホウ素ナトリウム（１．９３ｇ、５１．０８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２３℃で１８時間撹拌した後、蒸発させた。残渣を水で希釈し、ＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を$NaHSO_4$溶液で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィ

ルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（４．０ｇ、収率５４．４６％）を得、これを次の工程に直接使用した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５１．９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９０２】

工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［５－［［［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］アミノ］メチル］ピラジン－２－イル］アゼチジン－１－カルボキシレート

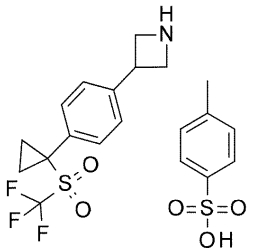
反応を３バッチを並行して設定した。亜鉛（３８９．７２ｍｇ、５．９６ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（８ｍＬ）中溶液を、１，２－ジブロモエタン（７４．６５ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）およびクロロトリメチルシラン（４３．１７ｍｇ、０．４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を６０℃に加熱し、１５分間攪拌した後、１－Ｂｏｃ－３－ヨードアゼチジン（１２３７．５７ｍｇ、４．３７ｍｍｏｌ）のＤＭＡ（８ｍＬ）中溶液で処理した。混合物をさらに１５分間攪拌した後、２０℃に冷却し、Ｎ－［（５－クロロピラジン－２－イル）メチル］－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンアミン（１．０ｇ、３．９７ｍｍｏｌ）、１，１－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロロメタン錯体（１６２．２６ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）およびＣｕＩ（０．０１ｍＬ、０．２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃まで加熱し、１２時間攪拌した。残渣を酢酸エチル（１５０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１５０ｍＬ×３）で洗浄し、無水Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって標記化合物（１．４ｇ、収率４７．３％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１７．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９０３】

実施例Ｍ．３７

４－メチルベンゼンスルホン酸；３－［４－［１－（トリフルオロメチルスルホニル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン

【化３４８】



ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（トリフルオロメチルスルホニル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート（７００．０ｍｇ、１．７３ｍｍｏｌ）およびＰＴＳＡ（３５６．７８ｍｇ、２．０７ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（７ｍＬ）中溶液を８０℃で１２時間攪拌した後、蒸発させた。残渣を脱イオン水（３０ｍＬ）に懸濁し、凍結乾燥し、標記化合物（７５３．０ｍｇ、収率８８．７％）を灰白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０６．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９０４】

工程ａ）：１－ブロモ－４－（トリフルオロメチルスルホニルメチル）ベンゼン

４－ブロモベンジルブロミド（ＣＡＳ　ＲＮ：５８９－１５－１；５．０ｇ、２０．０１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、トリフルオロメタンスルフィン酸ナトリウム（９．３７ｇ、６０．０２ｍｍｏｌ）およびヨウ化カリウム（０．８３ｇ、５．０ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１２０℃で１時間攪拌した後、冷却し、水で処理した。水溶液を３Ｍ　ＨＣｌ水溶液でｐＨ２に調整し、蒸発させ、未精製の標記化合物（５．４３ｇ、収率８９．５５％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝７．６４－７．５６（ｍ，２Ｈ），７．３０（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），４．４４ｐｐｍ（ｓ，２Ｈ）．

【０９０５】

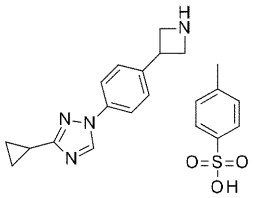
工程ｂ）：１－ブロモ－４－［１－（トリフルオロメチルスルホニル）シクロプロピル

]ベンゼン
１－ブロモ－４－（トリフルオロメチルスルホニルメチル）ベンゼン（４．９ｇ、１６．１７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて１，２－ジブロモエタン（３．０４ｇ、１６．１７ｍｍｏｌ）およびK_2CO_3（６．６９ｇ、４８．５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１１０℃で１２時間撹拌した後、冷却し、水（１００ｍＬ）に注いだ。水層を酢酸エチル（３×３０ｍＬ）で抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（３．６９ｇ、収率６９．３５％）を黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝７．５９－７．４９（ｍ，２Ｈ），７．４１（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，２Ｈ），７．２７（ｓ，１Ｈ），２．０７－２．０５（ｍ，２Ｈ），１．５４－１．４６（ｍ，２Ｈ），１．２７（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，１Ｈ），１．３１－１．２２ｐｐｍ（ｍ，１Ｈ）．

【０９０６】
工程ｃ）：ｔｅｒｔ－ブチル３－［４－［１－（トリフルオロメチルスルホニル）シクロプロピル］フェニル］アゼチジン－１－カルボキシレート
１－ブロモ－４－［１－（トリフルオロメチルスルホニル）シクロプロピル］ベンゼン（１．０ｇ、３．０４ｍｍｏｌ）のＤＭＥ（１０ｍＬ）中溶液を１－Ｂｏｃ－３－ヨードアゼチジン（１．７２ｇ、６．０８ｍｍｏｌ）、$Ir[dF(CF_3)ppy]_2(dtbpy)(PF_6)$（３４．０３ｍｇ、０．０３ｍｍｏｌ）、$NiCl_2.dtbbpy$（６．０５ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）、ＴＴＭＳＳ（７５５．４８ｍｇ、３．０４ｍｍｏｌ）、およびNa_2CO_3（６４４．１２ｍｇ、６．０８ｍｍｏｌ）で処理し、反応物を２５℃で撹拌し、３４Ｗ青色ＬＥＤランプ（７ｃｍ離れた）を照射し、冷却ファンを用いて反応温度を２５℃に維持し、N_2下、１４時間撹拌した。混合物を蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（４８７．０ｍｇ、収率３９．５３％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５０．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０９０７】
実施例Ｍ．３８
１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３４９】



３－［４－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（８１．５ｍｇ、０．２３９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（０．４０５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（９３．３６ｍｇ、０．４９１ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（０．４０５ｍＬ）中溶液で処理した。混合物を還流で２時間撹拌した後、冷却し、蒸発させて、標記化合物（０．１０６ｇ；６８．６％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２４１．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９０８】
工程ａ）：１－（４－ブロモフェニル）－３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール
３－シクロプロピル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１１３９０－３３－８；１０９．１３ｍｇ、１ｍｍｏｌ）および４－ブロモフェニルボロン酸（ＣＡＳ　ＲＮ：５４６７－７４－３；３０１．２５ｍｇ、１．５ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（９．９４ｍＬ）中溶液を、空気下、２３℃にて、酢酸銅（ＩＩ）（２４５．２ｍｇ、１．３５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに７２時間撹拌した後、フィル

タにかけた。ケーキをＤＣＭで洗浄し、濾液を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＤＣＭ／ＭｅＯＨ）による精製によって、標記化合物（０．０５３ｇ、１９．８％）をワックス状固形物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６４．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９０９】

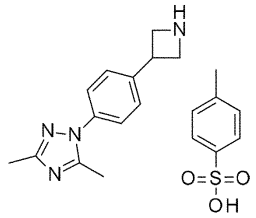
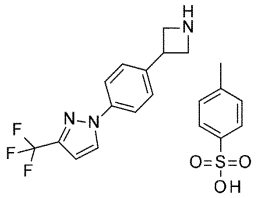
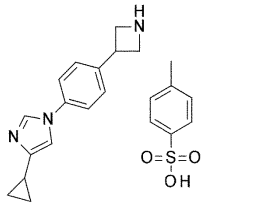
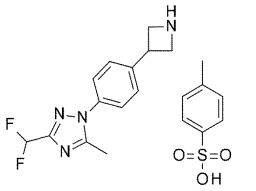
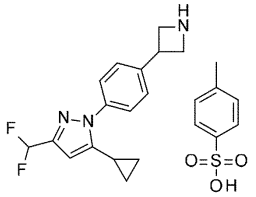
工程ｂ）：３－［４－（３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール－１－イル）フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

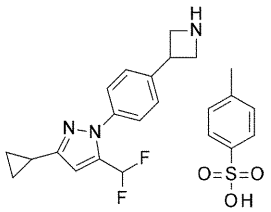
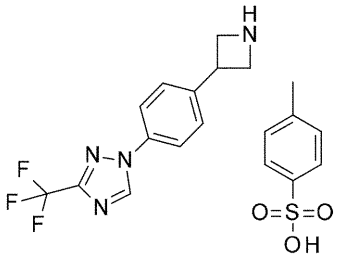
撹拌棒を装備した２０ｍＬバイアルに、光触媒（ＩＲ［ＤＦ（ＣＦ３）ＰＰＹ］２（ＤＴＢＰＹ））ＰＦ６（４．８４ｍｇ、０．００４ｍｍｏｌ）、１－（４－ブロモフェニル）－３－シクロプロピル－１，２，４－トリアゾール（１１４ｍｇ、０．４３２ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル３－ブロモアゼチジン－１－カルボキシレート（１０５．９４μＬ、０．６４７ｍｍｏｌ）、トリス（トリメチルシリル）シラン（１３３．１６μＬ、０．４３２ｍｍｏｌ）および無水炭酸ナトリウム（９１．４９ｍｇ、０．８６３ｍｍｏｌ）を添加した。バイアルを密封し、アルゴン下に置いた後、ＤＭＥ（３．６７ｍＬ）を添加した。別のバイアルに、ニッケル（ＩＩ）クロルジエチレングリコールジメチルエーテル錯体（１．９ｍｇ、０．００９ｍｍｏｌ）および４，４’－ジ－ｔｅｒｔ－ブチル－２，２’－ビピリジン（２．３２ｍｇ、０．００９ｍｍｏｌ）を添加した。プレ触媒バイアルを密封し、アルゴンでパージし、次いで、これにＤＭＥ（１．４７ｍＬ）を添加した。プレ触媒バイアルを５分間超音波処理し、その後、０．３７ｍＬ（０．５モル％触媒、０．００５当量）を反応容器に注入した。懸濁液である反応混合物をアルゴンで脱気した。反応物を撹拌し、４２０ｎｍランプで１６時間照射した（７５％強度）。空気への曝露によって反応をクエンチし、フィルタにかけ、少量のＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液をシリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．０８２ｇ；４４．９％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４１．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９１０】

実施例Ｍ．３８と同様に、工程ａ）における関連する市販の構成要素を使用して以下の構成要素を生成した。

【表６２】

実施例	構造	系統名	構成要素	ＭＳ、ＥＳＩ：ｍ／ｚ
Ｍ．３９		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３，５－ジメチル－１，２，４－トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３，５－ジメチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：７３４３－３４－２）	２２９．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．４０		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－トリフルオロメチル－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：２０１５４－０３－４）	２６８．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．４１		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－４－シクロプロピル－イミダゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	４－シクロプロピル－１Ｈ－イミダゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：８９８３０－９８－８）	２４０．２［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．４２		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（ジフルオロメチル）－５－メチル－１，２，４－トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－（ジフルオロメチル）－３－メチル－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１０９４７６０－０３－８）	２６５．１［Ｍ＋Ｈ］＋
Ｍ．４６		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６２２９６－０３－０）	２９０．２［Ｍ＋Ｈ］＋

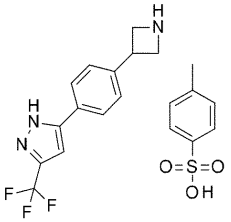
M．４７		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－シクロプロピル－５－（ジフルオロメチル）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	５－シクロプロピル－３－（ジフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６２９６－０３－０）	２９０．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$
M．５１		１－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（トリフルオロメチル）－１，２，４－トリアゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸	３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：６０４０６－７５－９）	２６９．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９１１】

実施例Ｍ．４３

５－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３５０】



３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１８．１８ｇ、４９．４９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（１４０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（１０．３５ｇ、５４．４４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で４５分間撹拌した後、冷却し、フィルタにかけた。ケーキをＥｔＯＡｃで洗浄し、乾燥させて、標記化合物（１８．６９４ｇ、８５．９％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６８．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９１２】

工程ａ）：３－［４－［３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール－５－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

アルゴンを満たしたフラスコ中で、３－ブロモアゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；１０．７１ｇ、４５．３５ｍｍｏｌ）、５－（４－ブロモフェニル）－３－（トリフルオロメチル）－１Ｈ－ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：２１９９８６－６５－９；１２ｇ、４１．２３ｍｍｏｌ）、ビス［３，５－ジフルオロ－２－［５－（トリフルオロメチル）－２－ピリジル］フェニル］イリジウム（１＋）；４－ｔｅｒｔ－ブチル－２（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン；ヘキサフルオロホスフェート（４６２．５３ｍｇ、４１２．２７μｍｏｌ）、Na_2CO_3（８．７４ｇ、８２．４５ｍｍｏｌ）およびビス（トリメチルシリル）シリル－トリメチル－シラン（１２．７２ｍＬ、４１．２３ｍｍｏｌ）を合わせ、混合物をエチレングリコールジメチルエーテル（２４０ｍＬ）に懸濁し、アルゴンをバブリングする

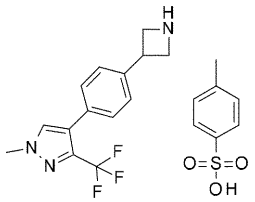
ことによって脱気した。密封し、アルゴンを充填したバイアル内で、ジクロロニッケル；１，２－ジメトキシエタン（４５．２９ｍｇ、２０６．１４μｍｏｌ）および４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－（４－ｔｅｒｔ－ブチル－２－ピリジル）ピリジン（５５．３３ｍｇ、２０６．１４μｍｏｌ）をエチレングリコールジメチルエーテル（２４ｍＬ）と一緒に合わせ、この混合物にアルゴンをバブリングすることによって５分間脱気した。５分間超音波処理した後、プレ触媒を主反応フラスコに注入した。アルゴンで脱気した後、懸濁液を青色ＬＥＤランプ下で１２０時間激しく撹拌した。懸濁液をフィルタにかけた。濾液にシリカゲル（６０ｇ）を添加し、混合物を蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（８．１７ｇ；５１．２％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３６６．３［Ｍ－Ｈ］$^-$

【０９１３】

実施例Ｍ．４４

４－［４－（アゼチジン－３－イル）フェニル］－１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３５１】



３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（１３３ｍｇ、０．３４９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（２．０２ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（１３５．９８ｍｇ、０．７１５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で２時間撹拌した後、冷却し、濾別した。ケーキを乾燥させて、標記化合物（０．２２７ｇ；９３．９％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８２．２［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９１４】

工程ａ）：３－［４－［１－メチル－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール－４－イル］フェニル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

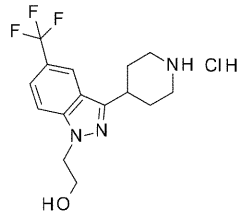
１－メチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－３－（トリフルオロメチル）ピラゾール（ＣＡＳ　ＲＮ：１２１８７９０－５３－４；１０６．１１ｍｇ、０．３８４ｍｍｏｌ）、３－（４－ブロモフェニル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（ＣＡＳ　ＲＮ：１０６４１９４－１０－０；１２０ｍｇ、０．３８４ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（２６５．６１ｍｇ、１．９２ｍｍｏｌ）およびテトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（２２．２１ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１．８１ｍＬ）および水（０．１８１ｍＬ）中溶液を、アルゴン下、８０℃で３時間激しく撹拌した。反応混合物を水（５ｍＬ）および酢酸エチル（５ｍＬ）に注ぎ入れ、層を分離した。水層を酢酸エチルで２回抽出した（２×５ｍＬ）。有機層を合わせ、$MgSO_4$で乾燥させ、フィルタにかけ、シリカゲルで処理し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（０．１３５ｇ、８７．４％）を黄色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２６．２［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^+$

【０９１５】

実施例Ｍ．４５

２－［３－（４－ピペリジル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－１－イル］エタノール；塩酸塩

【化３５２】



２０℃で、ｔｅｒｔ－ブチル４－［１－（２－ヒドロキシエチル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－３－イル］ピペリジン－１－カルボキシレート（６００．０ｍｇ、１．４５ｍｍｏｌ）のＨＣｌ／ジオキサン（５．０ｍＬ、２．０ｍｍｏｌ）中溶液。混合物を２０℃で１時間撹拌した後、蒸発させて、標記化合物（４０５．０ｍｇ、収率８４．６１％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１４．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９１６】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－［２－フルオロ－５－（トリフルオロメチル）ベンゾイル］ピペリジン－１－カルボキシレート

３－ブロモ－４－フルオロベンゾトリフルオリド（ＣＡＳ　ＲＮ：６８３２２－８４－９；５．３５ｇ、２２．０３ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（３０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、－７８℃でｎ－ＢｕＬｉ（１２．３４ｍＬ、３０．８４ｍｍｏｌ）で滴下処理した。混合物をこの温度で３０分間撹拌した後、１－Ｂｏｃ－４－（メトキシ－メチル－カルバモイル）－ピペリジン（４．０ｇ、１４．６９ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２０℃まで加温し、この温度で２時間撹拌した後、１０ｍＬの水で処理し、ＥｔＯＡｃで抽出した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（８００．０ｍｇ、収率１９．３５％）を橙色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２０．０［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０９１７】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－［１－（２－ヒドロキシエチル）－５－（トリフルオロメチル）インダゾール－３－イル］ピペリジン－１－カルボキシレート

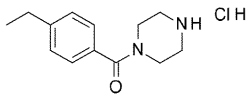
ｔｅｒｔ－ブチル４－（５－トリフルオロメチル－２－フルオロ－ベンゾイル）ピペリジン－１－カルボキシッレート（８００．０ｍｇ、２．３４ｍｍｏｌ）の１－ブタノール（１５ｍＬ）中溶液を、２０℃にて、２－ヒドラジネイルエタン－１－オール（３９１．８５ｍｇ、５．１５ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１２０℃で１２時間撹拌した後、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（６８０．０ｍｇ、収率７６．４８％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２４．１［Ｍ－C_4H_8＋Ｈ］$^{+}$

【０９１８】

実施例Ｍ．４８

（４－エチルフェニル）－ピペラジン－１－イル－メタノン；塩酸塩

【化３５３】



ｔｅｒｔ－ブチル４－（４－エチルベンゾイル）ピペラジン－１－カルボキシレート（１７３０．０ｍｇ、５．４３ｍｍｏｌ）の４Ｍ　ＨＣｌ／ＭｅＯＨ（２０．０ｍＬ、５．４３ｍｍｏｌ）中溶液を２５℃で１２時間撹拌した。次いで、混合物を蒸発させ、標記化合物（１．１９ｇ、定量的）を白色固体として得た。

【０９１９】

工程ａ）：ｔｅｒｔ－ブチル４－（４－エチルベンゾイル）ピペラジン－１－カルボキシレート

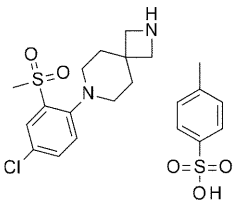
４－エチルベンゾイルクロリド（ＣＡＳ　ＲＮ：１６３３１－４５－６；１．０ｇ、５．９３ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１．５ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、トリエチルアミン（２．４８ｍＬ、１７．７９ｍｍｏｌ）および１－Ｂｏｃ－ピペラジン（ＣＡＳ　ＲＮ：７６５３５－７４－５；１．８９ｍＬ、１１．８６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を２５℃で１２時間撹拌し、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（１．７３ｇ、収率９１．６２％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１９．１［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２０】

実施例Ｍ．４９

７－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン．１：２トシル酸

【化３５４】



７－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３７ｍｇ、０．０８９ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（０．５１７ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（３４．７７ｍｇ、０．１８３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で２時間撹拌した後、冷却し、蒸発させて、標記化合物（０．０５７ｇ；９２．７％）を橙色の泡状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１５．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２１】

工程ａ）：１－ブロモ－４－クロロ－２－メシル－ベンゼン

１－ブロモ－４－クロロ－２－フルオロ－ベンゼン（ＣＡＳ　ＲＮ：１９９６－２９－８；１．１９ｍＬ、９．５５ｍｍｏｌ）およびＮａＳＭｅ（７０２．７７ｍｇ、１０．０３ｍｍｏｌ）のＤＭＳＯ（２１．３３ｍＬ）中懸濁液をアルゴン下、１００℃で３時間撹拌した後、冷却した。混合物を水およびＥｔＯＡｃに注ぎ、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合わせた有機層を水で２回洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。得られた中間体（３．１８ｇ、淡黄色のゴム状物）をジクロロメタン（３３．３３ｍＬ）に溶解した。溶液を氷浴中で冷却し、３－クロロペルオキシ安息香酸（３．０６ｇ、１２．４１ｍｍｏｌ）を一部ずつ添加した。反応混合物を２３℃１８時間撹拌し、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１．２６ｇ、４８．９％）を無色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２７１．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２２】

工程ｂ）：７－（４－クロロ－２－メシル－フェニル）－２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

ＭＷバイアルに、１－ブロモ－４－クロロ－２－メシル－ベンゼン（２００ｍｇ、０．７４２ｍｍｏｌ）、２，７－ジアザスピロ［３．５］ノナン－２－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（３３５．８６ｍｇ、１．４８ｍｍｏｌ）、酢酸パラジウム（ＩＩ）（１６．６６ｍｇ、０．０７４ｍｍｏｌ）、２－（ジ－ｔ－ブチルホスフィノ）ビフェニル（２２．１４ｍｇ、０．０７４ｍｍｏｌ）、ナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（１０６．９６ｍｇ、１．１１ｍｍｏｌ）およびトルエン（１．５６ｍＬ）をＡｒ下、２３℃で装入した。混合物をＭＷ中１３０℃で３０分間撹拌し、ＥｔＯＡｃで希釈し、フィルタにかけた。濾液を水および食塩水で洗浄した。合わせた有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ヘプタン／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、

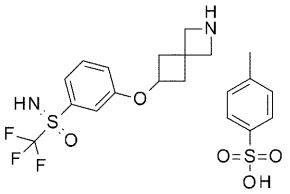
標記化合物（０．０１８ｇ、５．５９％）を無色のゴム状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝４１５．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２３】

実施例Ｍ．５０

［３－（２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－６－イルオキシ）フェニル］－イミノ－オキソ－（トリフルオロメチル）－λ^{6}－スルファン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３５５】



ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（８４０．０ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（４５６．０４ｍｇ、２．４ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１６時間撹拌した後、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（２５３．６ｍｇ、収率２４．４８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２４】

工程ａ）：３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノール

イミノ－オキソ－［３－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）フェニル］－（トリフルオロメチル）－λ６－スルファン（１．８ｇ、５．３７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（９０ｍＬ）中溶液を、空気した、０℃にて、炭酸水素ナトリウム（０．４５ｇ、５．３７ｍｍｏｌ）の水（９ｍＬ）中溶液で処理し、続いて過酸化水素（６．０９ｇ、５３．７１ｍｍｏｌ）をゆっくり添加した。混合物を室温で１時間撹拌した後、水および亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を乾燥させ、蒸発させ、標記化合物（１．０ｇ、収率７８．５５％）を淡褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２６．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２５】

工程ｂ）：ｔｅｒｔ－ブチル６－［３－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノキシ］－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート

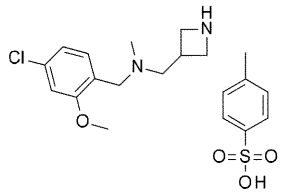
ｔｅｒｔ－ブチル６－ヒドロキシ－２－アザスピロ［３．３］ヘプタン－２－カルボキシレート（ＣＡＳ　ＲＮ：１１４７５５７－９７－８；９４７．０７ｍｇ、４．４４ｍｍｏｌ）およびＮ－（トリフルオロメチルスルホンイミドイル）フェノール（１．０ｇ、４．４４ｍｍｏｌ）のトルエン（５０ｍＬ）中溶液を、Ａｒ下、２３℃にて、シアノメチレントリブチルホスホラン（２１４３．５２ｍｇ、８．８８ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を１２０℃で１６時間撹拌した後、冷却し、蒸発させた。ＲＰ－ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（５４０．０ｍｇ、収率２７．４８％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３２１．０［Ｍ－ｂｏｃ＋Ｈ］$^{+}$

【０９２６】

実施例Ｍ．５２

Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－１－（４－クロロ－２－メトキシフェニル）－Ｎ－メチル－メタンアミン；４－メチルベンゼンスルホン酸

【化３５６】



３－［［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチル－アミノ］メチル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２４６ｍｇ、０．６９３ｍｍｏｌ）のＥｔＯＡｃ（５．１６ｍＬ）中溶液を、２３℃にて、ＰＴＳＡ（２９０ｍｇ、１．５２ｍｍｏｌ）で処理した。混合物を８０℃で１６時間撹拌した後、冷却し、蒸発させた。Et_2Oを用いて粉砕し、標記化合物（３９５．４ｍｇ、８５．３８％）を無色の非晶質固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９２７】

工程ａ）：４－クロロ－２－メトキシベンズアルデヒド

（４－クロロ－２－メトキシフェニル）メタノール（１．００ｇ、５．７９ｍｍｏｌ）の$CHCl_3$（１２ｍＬ）中溶液を、MnO_2（５．０４ｇ、５７．９ｍｍｏｌ）の$CHCl_3$（１２ｍＬ）中混合物に２３℃で添加した。混合物を還流で２時間撹拌し、２３℃に冷却し、デカライトでフィルタにかけ、蒸発させ、標記化合物（８７７ｍｇ、８８％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１７１．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９２８】

工程ｂ）：３－［［（４－クロロ－２－メトキシ－ベンジル）－メチル－アミノ］メチル］アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル

４－クロロ－２－メトキシ－ベンズアルデヒド（２００ｍｇ、１．１７ｍｍｏｌ）および３－（メチルアミノメチル）アゼチジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステル（２４６．５５ｍｇ、１．２３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１０ｍＬ）および酢酸（１４７．６５μＬ、２．５８ｍｍｏｌ）中溶液を２３℃で３０分間撹拌した後、トリアセトキシ水素化ホウ素ナトリウム（１．２１ｇ、５．７３ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をこの温度でさらに１６時間撹拌した後、飽和$NaHCO_3$水溶液（５ｍＬ）に注ぎ、１．５時間撹拌した。混合物をジクロロメタン（２×１０ｍＬ）で抽出した。この有機層を、Na_2SO_4上で乾燥させ、フィルタにかけて濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＭＴＢＥ）による精製によって、標記化合物（２４６ｍｇ、５８．５４％）を無色の粘性油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３５５．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９２９】

非商業的構成要素の合成：

実施例Ｃ．１

４－ブロモ－２－メチルスルホニル－１－（トリフルオロメチル）ベンゼン

水浴で冷却した、４－クロロ－２－メチルスルファニル－１－（トリフルオロメチル）ベンゼン（１９５０ｍｇ、８．６ｍｍｏｌ）の、１，２－ジクロロエタン（２０ｍＬ）、CH_3CN（２０ｍＬ）および水（４０ｍＬ）中の溶液に、過ヨウ素酸ナトリウム（３６８０ｍｇ、１７．２ｍｍｏｌ）および塩化ルテニウム（ＩＩＩ）水和物（１９．４ｍｇ、０．０９０ｍｍｏｌ）を０℃で添加し、次いで、混合物を２５℃で１２時間撹拌した。反応混合物を水４０ｍＬで希釈し、ＤＣＭ５０ｍＬおよびＥｔＯＡｃ２×５０ｍＬで抽出した。合わせた有機層を７５ｍＬの食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１８００ｍｇ、収率７３％）を白色固体として得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δｐｐｍ８．３２（ｄ，Ｊ＝１．９６Ｈｚ，１Ｈ）７．８７（ｄ，Ｊ＝８．４４Ｈｚ，１Ｈ）７．７６（ｄｄ，Ｊ＝８．４４，１．２２Ｈｚ，１Ｈ）３．２２ｐｐｍ（ｓ，３Ｈ）．

【０９３０】

工程ａ）４－クロロ－２－メチルスルファニル－１－（トリフルオロメチル）ベンゼン
４－クロロ－２－フルオロ－１－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：９４４４４－５９－４）（５．０ｇ、２５．２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５０ｍＬ）中混合物に、ナトリウムメタンチオラート（２．１２ｇ、３０．２ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を５０℃で２時間撹拌した。反応混合物を水１５０ｍＬで希釈し、ＥｔＯＡｃ２×７５ｍＬで抽出した。合わせた有機層を１００ｍＬの食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／）による精製によって、標記化合物（２ｇ、収率３１．５％）を黄色固体として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δｐｐｍ７．５５（ｄ，Ｊ＝８．４４Ｈｚ，１Ｈ）７．３０（ｓ，１Ｈ）７．２０（ｄｄ，Ｊ＝８．３８，０．９２Ｈｚ，１Ｈ）２．５２－２．５７ｐｐｍ（ｍ，３Ｈ）．

【０９３１】

実施例Ｃ．２

５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリジン
５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリジン（１１００ｍｇ、４．３６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４０ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（１６３５ｍｇ、５．６７ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を室温で０．５時間撹拌し、最後にＮａＨＭＤＳ溶液（６．９８ｍＬ、６．９８ｍｍｏｌ、ＴＨＦ中１Ｍ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１時間加熱した。混合物を１０ｍＬのＭｅＯＨによってクエンチし、ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって蒸発させ、標記化合物（９００ｍｇ、収率７８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６６．３［Ｍ＋Ｈ］$^+$^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．５８（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７９（ｄｄ，Ｊ＝２．４，８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．４６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），１．４６－１．３９ｐｐｍ（ｍ，４Ｈ）．

【０９３２】

工程ａ）５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリジン
１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（３３７４ｍｇ、１５．２ｍｍｏｌ）および２，５－ジブロモピリジン（３０００ｍｇ、１２．７ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（３５００ｍｇ、２５．３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（６０ｍＬ）および水（１２ｍＬ）中溶液に、テトラキス［トリフェニルホスフィン］パラジウム（０）（１４６３ｍｇ、１．２７ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_2雰囲気下にて８０℃で１２時間撹拌した。混合物を水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ、３回）で抽出し、次いで、合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ）による精製によって、標記化合物を淡黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．７０（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８６（ｄｄ，Ｊ＝２．３，８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．６０（ｄ，Ｊ＝１．７Ｈｚ，１Ｈ），６．１６ｐｐｍ（ｓ，１Ｈ）．

【０９３３】

実施例Ｃ．３

２－クロロ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピラジン
２－クロロ－５－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピラジン（１６００ｍｇ、７．６７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６０ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（２８７３ｍｇ、９．９７ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を０℃で０．５時間撹拌し、最後にＮａＨＭＤＳ溶液（１２．３ｍＬ、１２．３ｍｍｏｌ、ＴＨＦ中１Ｍ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１時間加熱した。水（５０ｍＬ）を反応混合物に添加し、水層をＥｔＯＡｃ（４０ｍＬ）で２回抽出した。有機層を合わせ、食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１５００ｍｇ、収率６３．８９％）を黄色の油状物とし

て得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．５３（ｓ，１Ｈ），８．４３（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），１．４８－１．４２（ｍ，２Ｈ），１．３６ｐｐｍ（ｂｒ　ｓ，２Ｈ）．

【０９３４】

工程ａ）２－クロロ－５－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピラジン

１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（３４４３ｍｇ、１５．５ｍｍｏｌ）および２－ブロモ－５－クロロピラジン（３０００ｍｇ、１５．５ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（４２９０ｍｇ、３１．０ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（６０ｍＬ）および水（６ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１２６６ｍｇ、１．５５ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_2雰囲気下にて８０℃で１２時間攪拌した後、フィルタにかけ、蒸発させた。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ）による精製によって、標記化合物（１６００ｍｇ、収率４９％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０９．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９３５】

実施例Ｃ．４

３－ブロモ－６－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリダジン

３－ブロモ－６－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリダジン（３４０ｍｇ、１．３４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１０ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（５０３ｍｇ、１．７５ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を０℃で０．５時間攪拌し、最後にＮａＨＭＤＳ溶液（２．１５ｍＬ、２．１５ｍｍｏｌ、ＴＨＦ中１Ｍ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１時間加熱した。混合物を６ｍＬのＭｅＯＨでクエンチし、反応混合物をＥｔＯＡｃ（２０ｍＬ）および水（４０ｍＬ）で３回分配し、蒸発させた。分取ＨＰＬＣによる精製によって、標記化合物（２８０ｍｇ、収率７８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６７．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９３６】

工程ａ）３－ブロモ－６－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリダジン

１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（５６０ｍｇ、２．５２ｍｍｏｌ）および３，６－ジブロモピリダジン（５００ｍｇ、２．１ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（５８１ｍｇ、４．２ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１０ｍＬ）および水（２ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１７２ｍｇ、０．２１０ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN_2雰囲気下にて８０℃で３時間攪拌した。混合物（別の二重反応と組み合わせた）を水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ、３回）で抽出し、次いで、合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ）による精製によって、標記化合物（３００ｍｇ、収率５６％）を白色結晶性固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５３．３［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９３７】

実施例Ｃ．５

５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］ピリミジン

５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリミジン（１９００ｍｇ、７．５１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６０ｍＬ）中溶液に、ジフェニル（メチル）スルホニウムテトラフルオロボレート（２８１３ｍｇ、９．７６ｍｍｏｌ）を添加した。懸濁液を室温で０．５時間攪拌し、最後にＮａＨＭＤＳ溶液（１２．０ｍＬ、１２．０ｍｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を２５℃で１時間加熱した。混合物を１０ｍＬのＭｅＯＨでクエンチし、次いで、混合物を減圧濃縮して残渣を得た。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（１４００ｍｇ、収率６９．８％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２６９．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９３８】

工程ａ）５－ブロモ－２－［１－（トリフルオロメチル）ビニル］ピリミジン

１－（トリフルオロメチル）ビニルボロン酸ヘキシレングリコールエステル（４７０４ｍｇ、２１．２ｍｍｏｌ）および２，５－ジブロモピリミジン（４２００ｍｇ、１７．７ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（４８８０ｍｇ、３５．３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）および水（１０ｍＬ）中溶液に、１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリドジクロロメタン錯体（１４４１ｍｇ、１．７７ｍｍｏｌ）を添加し、混合物をN^2雰囲気下にて８０℃で１２時間撹拌した。混合物を水（１００ｍＬ）で希釈し、ＥｔＯＡｃ（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濃縮した。ＦＣ（SiO_2；ＰＥ／ＥｔＯＡｃ）による精製によって、標記化合物（２．４ｇ、収率５３．７％）を白色固体として得た。^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝８．８３（ｓ，２Ｈ），７．０１（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），６．４１ｐｐｍ（ｓ，１Ｈ）．

【０９３９】

実施例Ｃ．６

［３－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン

アルゴン雰囲気下、２００ｍＬの密閉管に、１－ブロモ－３－メチルスルフィニル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン（１０．０ｇ、３４．８ｍｍｏｌ）、アミノ４－ニトロベンゾエート；トリフルオロメタンスルホン酸（２８．９ｇ、８７．１ｍｍｏｌ）、硫酸第一鉄（１０５８ｍｇ、６．９７ｍｍｏｌ）、１，１０－フェナントロリン（２５１１ｍｇ、１３．９ｍｍｏｌ）およびＡＣＮ（８０ｍＬ）を装入した。次いで、反応混合物を４０℃で７２時間撹拌した。室温への冷却後、反応混合物を飽和$NaHCO_3$溶液（１００ｍＬ）でクエンチした。混合物をCH_2Cl_2（１５０ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。生成物をカラムクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（２．２ｇ、７．２８ｍｍｏｌ、収率１９．９％）を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０２．０／３０４．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９４０】

工程ａ）１－ブロモ－３－メチルスルフィニル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン

１－ブロモ－３－メチルスルファニル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン（１１．０ｇ、４０．６ｍｍｏｌ）をトリフルオロ酢酸（６２．５ｍＬ、８１２ｍｍｏｌ）に溶解し、氷浴で０℃に冷却した。次に、過酸化水素（３．７７ｍＬ、４４．６ｍｍｏｌ）の水溶液（４ｍＬ）中を添加し、混合物を室温で１２時間撹拌した。完了後、混合物を濃縮し、ＤＣＭおよび飽和$NaHCO_3$水溶液で分配した。有機層を乾燥させ、濃縮し、標記化合物（１０．０ｇ、３４．８３ｍｍｏｌ、収率８１．５５％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８７．０／２８９．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０９４１】

実施例Ｃ．７

１－クロロ－４－ジメチルホスホリル－２－フルオロベンゼン

４－クロロ－３－フルオロヨードベンゼン（２０００ｍｇ、７．８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）中溶液に、ＴＥＡ（２．１７ｍＬ、１５．６ｍｍｏｌ）、メチルホスホノイルメタン（ＣＡＳ：７２１１－３９－４）（７３０ｍｇ、９．３６ｍｍｏｌ）、キサントホス（９０３ｍｇ、１．５６ｍｍｏｌ）および$Pd_2(dba)_3$（７１４ｍｇ、０．７８ｍｍｏｌ）を２５℃で添加した。反応混合物をN_2雰囲気下、７０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。未精製の生成物を逆フラッシュ（ＦＡ条件；ＭｅＣＮ：H_2O　０～３０％）によって精製し、凍結乾燥させて、１－クロロ－４－ジメチルホスホリル－２－フルオロベンゼン（１３８７ｍｇ、６．７１ｍｍｏｌ、収率８６％）を淡黄色粉末として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０７．０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０９４２】

実施例Ｃ．８

１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンゼン

１－ブロモ－３－フルオロ－５－ヨード－ベンゼン（２．０ｇ、６．６５ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）中溶液に、ＴＥＡ（２．３２ｍＬ、１６．６ｍｍｏｌ）、メチルホスホノイルメタン（ＣＡＳ：７２１１－３９－４）（５４５ｍｇ、６．９８ｍｍｏｌ）、キサントホス（１９２３ｍｇ、３．３２ｍｍｏｌ）および$Pd_2(dba)_3$（６０９ｍｇ、０．６６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2雰囲気下、６０℃で１６時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、フィルタを濃縮した。未精製の生成物を逆相ＨＰＬＣ（０．１％ＦＡ条件）によって精製し、凍結乾燥させて、１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－５－フルオロ－ベンゼン（１．３６ｇ、５．４２ｍｍｏｌ、収率８１．５％）を褐色固体として得、これを^{1}Ｈ　ＮＭＲによって確認した。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５１．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝７．６８－７．６２（ｍ，１Ｈ），７．４５－７．３７（ｍ，２Ｈ），１．７８（ｓ，３Ｈ），１．７５（ｓ，３Ｈ）

【０９４３】

実施例Ｃ．９

１－（ブロモメチル）－２－フルオロ－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン

２－フルオロ－１－メチル－４－（トリフルオロメチルスルホニル）ベンゼン（４．２ｇ、１７．３ｍｍｏｌ）のトリフルオロメチルベンゼン（８０．０ｍＬ、６４６ｍｍｏｌ）中混合物に、Ｎ－ブロモスクシンイミド（６．３３ｇ、３５．６ｍｍｏｌ）および２，２－アゾビス（２－メチルプロピオニトリル）（５．８４ｇ、３５．６ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2雰囲気下、９０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（９：１）で溶出するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（２．５ｇ、７．７９ｍｍｏｌ、収率４４．９％）を黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝４．５５（ｓ，２Ｈ），７．７３－７．７９（ｍ，２Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝８．０１，１．２８Ｈｚ，１Ｈ）．

【０９４４】

実施例Ｃ．１０

３－ブロモ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール

３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（５．０７ｇ，２７．２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２５ｍＬ）中溶液に、ＮＢＳ（１０．７ｇ、５９．８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を６０℃で１５時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。未精製の物質をフラッシュクロマトグラフィー（ヘプタン中０％～２０％ＡｃＯＥｔ）によって精製し、標記化合物（３．０８ｇ、４２．０％）を白色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５５．９／２５７．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９４５】

工程ａ）（ＮＥ）－Ｎ－（ジメチルアミノメチレン）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド

１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド（５．０ｇ、３２．７ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミドジメチルアセタール（２７．２ｇ、３０．４ｍＬ、２２９ｍｍｏｌ）に溶解した。混合物を室温で６時間撹拌した。反応混合物をＥｔＯＡｃに注ぎ、水（３回）および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮して、標記化合物（６．５ｇ、９０．８％）を黄色の非晶質固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２０９．１［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０９４６】

工程ｂ）３－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール

（ＮＥ）－Ｎ－（ジメチルアミノメチレン）－１－（トリフルオロメチル）シクロプロパンカルボキサミド（６．５ｇ、２８．１ｍｍｏｌ）の氷冷酢酸（１８ｍＬ）溶液に、ヒドラジン；水和物（１．５５ｇ、１．５ｍＬ、３０．９ｍｍｏｌ）を添加した。混合物を室温で２時間、次いで、５０℃で２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し、ＥｔＯＡｃに溶解した。１Ｎ　ＮａＯＨ水溶液を添加した（ｐＨ７～８）。混合物を水および食塩水で洗浄した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮して、標記化合物（５．０７ｇ、９６．８％）を黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１７８．１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０９４７】

実施例Ｃ．１１

４，５－ジブロモ－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール

４，５－ジブロモ－２Ｈ－トリアゾール（５．０ｇ、２２．０ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（５０ｍＬ）中溶液に、炭酸セシウム（７．１８ｇ、２２．０ｍｍｏｌ）を添加した。次いで、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（５．１２ｇ、２２．０ｍｍｏｌ）を０℃で滴下した。反応混合物を室温で１６時間撹拌した。反応混合物を水に注ぎ、ＥｔＯＡｃを添加し、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。次いで、合わせた有機層を水および食塩水で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、濾別し、蒸発させた。未精製の生成物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ０～７％）によって精製した。純粋な生成物を含有する分画を合わせ、蒸発させ、４，５－ジブロモ－２－（２，２，２－トリフルオロエチル）トリアゾール（５．３ｇ、１７．２ｍｍｏｌ、収率７７．９％）を黄色の油状物として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝４．９５（ｑ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ）

【０９４８】

実施例Ｃ．１２

３－ブロモ－１－（２，２，２－トリフルオロエチル）－１，２，４－トリアゾール

３－ブロモ－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール（８０００ｍｇ、５４．１ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（８０ｍＬ）中溶液に、ＮａＨ（３．８９ｇ、９７．３ｍｍｏｌ）を０℃で添加した。０．５時間後、２，２，２－トリフルオロエチルトリフルオロメタンスルホネート（２５．１ｇ、１０８ｍｍｏｌ）を添加し、得られた混合物を２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を、水（２００ｍＬ）に注ぎ、ＥｔＯＡｃ（２００ｍＬｘ３）で抽出した。合わせた抽出物を食塩水（１５０ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけて、減圧濃縮して残渣を得た。残渣を分取ＨＰＬＣによって精製し、減圧濃縮して、標記化合物（６０００ｍｇ、２６．１ｍｍｏｌ、収率４８．３％）を褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２２９．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝１２．４９（ｓ，１Ｈ），９．１４（ｑ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，２Ｈ）

【０９４９】

実施例Ｃ．１３

４－ジメチルホスホリル－２－メチル－ピラゾール－３－カルバルデヒド

４－ヨード－２－メチル－ピラゾール－３－カルバルデヒド（ＣＡＳ：９５９９８６－６６－４）（２０００ｍｇ、８．４７ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（２０ｍＬ）中溶液に、ＴＥＡ（２．３６ｍＬ、１７．０ｍｍｏｌ）、ジメチルホスフィンオキシド（７９４ｍｇ、１０．２ｍｍｏｌ、１．２当量）、キサントホス（９８１ｍｇ、１．６９ｍｍｏｌ）および$Pd_2(dba)_3$（７７６ｍｇ、０．８５ｍｍｏｌ）を添加した。反応混合物をN_2雰囲気下、７０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を逆相フラッシュクロマトグラフィー（ＦＡ条件；ＭｅＣＮ：H_2O＝０～３０％）によって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物を淡黄色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１８７．０［Ｍ＋Ｈ］$^+$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δｐｐｍ１．８１（ｓ，３Ｈ）１．８４（ｓ，３Ｈ）４．２５（ｓ，３Ｈ）７．６０（ｂｒ　ｄ，Ｊ＝１．８３Ｈｚ，１Ｈ）１０．４９（ｓ，１

Ｈ）．
【０９５０】
実施例Ｃ．１４
１－ブロモ－４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン
メチルホスホノイルメタン（１．８５ｇ、２３．７ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－４－ヨード－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：３６４－１１－４）（８．３ｇ、２３．７ｍｍｏｌ）、９，９－ジメチル－４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）キサンテン（１３７ｍｇ、０．２４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（３．８６ｍＬ、２７．７ｍｍｏｌ）に、１，４－ジオキサン（８０ｍＬ）を加えた。トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１０８ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を、Ａｒ下、室温で２４時間撹拌した。反応混合物をセライトでフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮した。残渣をＦＣ（石油エーテル／ＭｔＢＥ（０～１００％のＭｔＢＥ）、さらにＭｔＢＥ／メタノール（０～２５％のメタノール）で溶出）によって精製して、１－ブロモ－４－ジメチルホスホリル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（５０ｍｇ、０．１７０ｍｍｏｌ、収率１８．５％）を白色半固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０１．０／３０３．０［Ｍ＋Ｈ］$^{-}$
【０９５１】
実施例Ｃ．１５
１－ブロモ－３－ジメチルホスホリル－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン
メチルホスホノイルメタン（２２２４ｍｇ、２８．５ｍｍｏｌ）、１－ブロモ－３－ヨード－５－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：４８１０７５－５９－６）（５．０ｇ、１４．３ｍｍｏｌ）、９，９－ジメチル－４，５－ビス（ジフェニルホスフィノ）キサンテン（２０６ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）およびトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（０）（１３０．ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を１，４－ジオキサン（５０ｍＬ）およびトリエチルアミン（２．９８ｍＬ、２１．４ｍｍｏｌ）に溶解した。反応混合物をアルゴン下、２５℃で４８時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルおよび水で分配した。有機層を食塩水で洗浄した。抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥させ、蒸発させた。未精製の生成物をフラッシュクロマトグラフィーによって精製し、標記化合物（１．９ｇ、６．３１ｍｍｏｌ、収率４２．５％）を橙色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０１．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０９５２】
実施例Ｃ．１６
２－ベンジルオキシ－５－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）ピリジン
氷冷した、５－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－ピリジン（ＣＡＳ：１８０５２２２－０４－１）（１．５ｇ、６．６４ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（７５４ｍｇ、６．９７ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４５ｍＬ）中撹拌溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（８１９ｍｇ、７．３ｍｍｏｌ）を一度に添加した。次いで、反応混合物を２５℃で１２時間撹拌し、減圧下で蒸発させた。得られた残渣を水（３０ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（５０ｍＬ）で分配した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、蒸発させて、２－ベンジルオキシ－５－ブロモ－３－（ジフルオロメチル）ピリジン（１．９ｇ、６．０５ｍｍｏｌ、収率８６．６％）を白色固体として得た（９５％ＮＭＲ）。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１４．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．
【０９５３】
実施例Ｃ．１７
３－ブロモ－５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール
５－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－ピラゾール－３－アミン（２．３ｇ、１２．０ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（４０ｍＬ）中溶液に、亜硝酸イソペンチル（１．５５ｇ、１３．２ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（５ｍＬ）中溶液を０℃で滴下した。反応物を０℃で１時間撹拌した。次いで、$CuBr_2$（１．６１ｇ、７．２２ｍｍｏｌ）を混合物に０℃で添加し、得られた混合物を２０℃で１２時間撹拌した。反応混合物を減圧濃縮し

て残渣を得た。残渣を逆相ＨＰＬＣ（水（０．１％ＦＡ）－ＡＣＮ］）によって精製した。精製溶液を凍結乾燥させ、標記化合物（７４０ｍｇ、２．９ｍｍｏｌ、収率２４．１％）を淡緑色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０９５４】

実施例Ｃ．１８

４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－イミダゾール

２－ブロモ－１－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］エタノン（５．０ｇ、２１．６ｍｍｏｌ）をメタンアミド（５０．０ｍＬ、１２５９ｍｍｏｌ）に添加し、混合物を１８０℃で２時間撹拌した。反応終了後、５００ｍＬの水を添加し、ジクロロメタン（１００ｍＬ×３）で３回洗浄した後、１Ｍ　ＮａＯＨ水溶液で水層をｐＨ８に調整し、ジクロロメタン（５０ｍＬ×２）で水層を２回抽出した。有機層を乾燥させ、濃縮して、４－［１－（トリフルオロメチル）シクロプロピル］－１Ｈ－イミダゾール（８００ｍｇ、４．５４ｍｍｏｌ、収率１５．５％）を褐色固体として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１７７．２［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０９５５】

実施例Ｃ．１９

２－ベンジルオキシ－３－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）ピリジン

氷水で冷却した、３－ブロモ－５－（ジフルオロメチル）－２－フルオロ－ピリジン（１．４ｇ、６．１９ｍｍｏｌ）およびベンジルアルコール（７０３ｍｇ、６．５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４０ｍＬ）中撹拌溶液に、カリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（７６５ｍｇ、６．８１ｍｍｏｌ）を一度に添加した。反応混合物を２５℃で１８時間撹拌し、減圧下で蒸発させた。得られた残渣を水（４０ｍＬ）およびＥｔＯＡｃ（２００ｍＬ）で分配した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、減圧下で蒸発させ、標記化合物（１．７ｇ、５．４１ｍｍｏｌ、収率８３％）を淡黄色微結晶として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３１４．０／３１６．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０９５６】

実施例Ｃ．２０

［４－ブロモ－２－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン

ヨードベンゼンジアセテート（２３．８ｇ、７３．８ｍｍｏｌ）およびアンモニウムカルバメート（３．６ｇ、４６．１ｍｍｏｌ）を、４－ブロモ－１－メチルスルファニル－２－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：３００３５６－３１－４）（５．０ｇ、１８．４ｍｍｏｌ）の２，２，２－トリフルオロエタン－１－オール（５０．０ｍＬ）中溶液に添加した。反応混合物を室温で２４時間撹拌した。完了後、溶媒を蒸発させ、残渣を水およびＥｔＯＡｃで希釈した。有機層をNa_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、濃縮して、標記化合物（７．８ｇ、２５．８ｍｍｏｌ、収率４．２％）を暗褐色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３０２．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$．

【０９５７】

実施例Ｃ．２１

［２－ブロモ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］－イミノ－メチル－オキソ－λ６－スルファン

アルゴン雰囲気下、３０ｍＬ密閉管に、１－ブロモ－２－メチルスルフィニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（２．５ｇ、８．７１ｍｍｏｌ）、アミノ４－ニトロベンゾエート；トリフルオロメタンスルホン酸（７２３２ｍｇ、２１．８ｍｍｏｌ）、硫酸第一鉄（２６５ｍｇ、１．７４ｍｍｏｌ）、１，１０－フェナントロリン（６２８ｍｇ、３．４８ｍｍｏｌ）およびＡＣＮ（２０ｍＬ）を装入した。次いで、反応混合物を３０℃で４８時間撹拌した。室温への冷却後、反応混合物を飽和$NaHCO_3$溶液（５ｍＬ）でクエンチした。有機層を水層から分離し、これをCH_2Cl_2（５ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を無水Na_2SO_4で乾燥させ、減圧濃縮した。生成物をフラッシュクロマトグラフィー（０～５０％アセトニトリル／クロロホルム、次いで１０～４０％アセト

ニトリル／水）によって精製し、標記化合物（９００ｍｇ、２．９８ｍｍｏｌ、収率３１％）を淡黄色固体として得た。ＬＣＭＳ３０２．０／３０４．０［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９５８】

工程ａ）１－ブロモ－２－メチルスルフィニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン

１－ブロモ－２－メチルスルファニル－４－（トリフルオロメチル）ベンゼン（ＣＡＳ：１４２９９４－０７－８）（１０．０ｇ、２８．４ｍｍｏｌ）をトリフルオロ酢酸（１００ｍＬ、１２９８ｍｍｏｌ）に溶解し、氷浴で０℃に冷却した。次に、水（３．２４ｍＬ）中の過酸化水素（２．４ｍＬ、２８．４ｍｍｏｌ）を添加し、混合物を室温で１８時間撹拌した。完了後、混合物を濃縮し、ＤＣＭおよび$NaHCO_3$の１Ｍ水溶液との間で希釈した。有機層を乾燥させ、濃縮し、次いで、フラッシュクロマトグラフィー（ヘキサン／ＭＴＢＥ２０－４２％）によって精製し、標記化合物（６．０ｇ、２０．９ｍｍｏｌ、収率７３．６％）を淡黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２８７．０／２８８．９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０９５９】

実施例Ｃ．２２

１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－カルバルデヒド

１Ｈ－ピラゾール－３－カルバルデヒド（５．０ｇ、５２．０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１００ｍＬ）中溶液に、１，１，１－トリフルオロ－３－ヨードプロパン（１７．５ｇ、７８．１ｍｍｏｌ）、Cs_2CO_3（３３．９ｇ、１０４ｍｍｏｌ、２．０当量）および１８－クラウン－６（６．８８ｇ、２６．０２ｍｍｏｌ、０．５当量）を添加した。反応混合物を９０℃で３時間撹拌した。次いで、１，１，１－トリフルオロ－３－ヨードプロパン（１７．５ｇ、７８．１ｍｍｏｌ）および１８－クラウン－６（６．８８ｇ、２６．０ｍｍｏｌ）を混合物に添加し、得られた混合物を９０℃でさらに６０時間撹拌した。反応混合物を水（２００ｍＬ）に注ぎ、次いで、酢酸エチル（１００ｍＬ×３）で抽出した。合わせた有機層を食塩水（１００ｍＬ）で洗浄し、Na_2SO_4で乾燥させ、フィルタにかけ、減圧濃縮して残渣を得た。残渣を、ＰＥ／ＥｔＯＡｃ（３：１）で溶離するシリカゲルのフラッシュクロマトグラフィーによって精製して、生成物１－（３，３，３－トリフルオロプロピル）ピラゾール－３－カルバルデヒド（１．１５ｇ、５．９９ｍｍｏｌ、収率１２％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝１９３．１［Ｍ＋Ｈ］；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝９．９６（ｓ，１Ｈ），７．４８（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），６．８１（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），４．４６（ｔ，Ｊ＝７．２Ｈｚ，２Ｈ），２．８２（ｔｑ，Ｊ＝７．２，１０．２Ｈｚ，２Ｈ）．

【０９６０】

実施例Ｃ．２３

２－［［２－ブロモ－４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メトキシ］エチル－トリメチル－シラン

トリメチル－［２－［［４－（トリフルオロメチル）イミダゾール－１－イル］メトキシ］エチル］シラン（３０．０ｇ、１１３ｍｍｏｌ）、Ｎ－ブロモスクシンイミド（２６．１ｇ、１４６ｍｍｏｌ）およびＡＩＢＮ（３．７ｇ、２２．５ｍｍｏｌ）の四塩化炭素（３００ｍＬ）中混合物を６０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧濃縮して残渣を得た。残渣を逆フラッシュ（ＦＡ条件；ＭｅＣＮ：H_2O　０～７０％）によって精製し、凍結乾燥させて、標記化合物（２１．０ｇ、６０．８ｍｍｏｌ、収率５４％）を黄色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝３４６．９［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝７．４５（ｓ，１Ｈ），５．３０（ｓ，２Ｈ），３．６６－３．５３（ｍ，２Ｈ），１．０２－０．８９（ｍ，２Ｈ），０．０１（ｓ，９Ｈ）

【０９６１】

実施例Ｃ．２４

１－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルファニル）ベンゼン

１－ブロモ－３－フルオロ－５－ヨード－ベンゼン（２０００ｍｇ、６．６５ｍｍｏｌ）のＡＣＮ（１０ｍＬ）中溶液に、２，２’－ビピリジン（１０３８ｍｇ、６．６５ｍｍｏｌ）、ＣｕＩ（１２６６ｍｇ、６．６５ｍｍｏｌ）およびトリフルオロメチルスルファニル銀（１６６７ｍｇ、７．９８ｍｍｏｌ）を添加した。混合物をN_2下、９０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、１－ブロモ－３－フルオロ－５－（トリフルオロメチルスルファニル）ベンゼン（１．８ｇ、６．５４ｍｍｏｌ、収率９８．４５％）を緑色液体溶液として得た。濾液を反応の次の工程で直接使用した。（得られた未精製の生成物の減圧下で濃縮した溶液のＮＭＲ：^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＨＬＯＲＯＦＯＲＭ－ｄ）δ＝７．６９（ｄ，Ｊ＝０．６Ｈｚ，１Ｈ），７．４８－７．３７（ｍ，１Ｈ），７．３２－７．２１（ｍ，１Ｈ））

【０９６２】

実施例Ｃ．２５

２－ブロモ－３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン

３－メトキシ－５－（トリフルオロメチル）ピラジン－２－アミン（１．６ｇ、８．２８ｍｍｏｌ）およびＣｕＢｒ（１．４２ｇ、９．９４ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（１５ｍＬ）中混合物に、亜硝酸ｔｅｒｔ－ブチル（１．２８ｇ、１２．４ｍｍｏｌ）のＭｅＣＮ（５ｍＬ）中溶液を２５℃で添加し、次いで、反応物をN_2雰囲気下、７０℃で１２時間撹拌した。反応混合物をフィルタにかけ、濾液を減圧下、室温で濃縮して残渣を得た。残渣をカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル：石油エーテル０～１０％）によって精製し、室温で減圧濃縮して、標記化合物（８００ｍｇ、３．１１ｍｍｏｌ、収率３８％）を無色の油状物として得た。ＭＳ（ＥＳＩ）：ｍ／ｚ＝２５６．９［Ｍ＋Ｈ］$^+$．ＮＯＴＥ：生成物は揮発性であった。

【０９６３】

実施例Ｃ．２６

６－ブロモ－２－イソプロポキシ－３－（トリフルオロメチル）ピリジン

２－プロパノール（０．６９ｍＬ、９．０２ｍｍｏｌ）を乾燥ＤＭＦ（１０ｍＬ）に溶解し、得られた溶液を０℃に冷却し、油中６０％の水素化ナトリウム（０．４９ｇ、１２．３ｍｍｏｌ）を少しずつ添加した。０～１０℃で３０分間撹拌した後、６－ブロモ－２－フルオロ－３－（トリフルオロメチル）ピリジン（２．０ｇ、８．２ｍｍｏｌ）を乾燥ＤＭＦ（１０ｍＬ）に溶解し、０℃に冷却した。先に得られたイソプロピル酸ナトリウムのＤＭＦ中溶液を０～１０℃で滴下し、反応混合物を２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を飽和NH_4Cl溶液（１５０ｍＬ）でクエンチし、ＭＴＢＥ（１５０ｍＬ）で抽出した。有機抽出物を食塩水（２×１５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で蒸発させ、標記化合物（２．２ｇ、７．７４ｍｍｏｌ、収率８０％）を得、これをさらに精製することなく次の工程に使用した。

【０９６４】

実施例９９７

式（Ｉ）の化合物は、以下の組成の錠剤を製造するために、有効成分として、それ自体公知の様式で使用し得る。

錠剤４２５ｍｇあたり

有効成分２００ｍｇ

微結晶セルロース１５５ｍｇ

コーンスターチ２５ｍｇ

タルク２５ｍｇ

ヒドロキシプロピルメチルセルロース２０ｍｇ

【０９６５】

実施例９９８

式（Ｉ）の化合物は、以下の組成のカプセル剤を製造するために、有効成分として、それ自体公知の様式で使用し得る。

カプセル剤２２０．０ｍｇあたり

有効成分１００．０ｍｇ
コーンスターチ２０．０ｍｇ
ラクトース９５．０ｍｇ
タルク４．５ｍｇ
ステアリン酸マグネシウム０．５ｍｇ

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/051723

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D401/14 C07D403/14 C07D413/14 C07D471/10 C07D487/04
C07D487/10 C07D491/14 A61P25/04 A61P25/24 A61P25/28
A61P29/00 A61P35/00 A61K31/4196 A61K31/4439 A61K31/496
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)
C07D

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)
EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2020/104494 A1 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; HOFFMANN LA ROCHE [US]) 28 May 2020 (2020-05-28) claims; examples 1-74; tables 1 (pages 58-74)	1-24
A	WO 2021/058445 A1 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; HOFFMANN LA ROCHE [US]) 1 April 2021 (2021-04-01) claims; examples 1-49 (pages 71-124)	1-24
X,P	WO 2022/223750 A1 (HOFFMANN LA ROCHE [CH]; HOFFMANN LA ROCHE [US]) 27 October 2022 (2022-10-27) claims; examples	1-24

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

* Special categories of cited documents :
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
3 February 2023	14/02/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Stroeter, Thomas

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/051723

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2020104494 A1	28-05-2020	AR 117139 A1	14-07-2021
		AU 2019383500 A1	27-05-2021
		BR 112021009348 A2	10-08-2021
		CA 3119506 A1	28-05-2020
		CL 2021001330 A1	29-10-2021
		CN 113166170 A	23-07-2021
		CO 2021007056 A2	10-06-2021
		CR 20210247 A	08-06-2021
		EP 3883936 A1	29-09-2021
		IL 283333 A	29-07-2021
		JP 2022507919 A	18-01-2022
		KR 20210094540 A	29-07-2021
		MA 55131 A	02-03-2022
		PE 20211870 A1	21-09-2021
		PH 12021551167 A1	25-10-2021
		SG 11202104206S A	29-06-2021
		TW 202039513 A	01-11-2020
		US 2021387999 A1	16-12-2021
		WO 2020104494 A1	28-05-2020
WO 2021058445 A1	01-04-2021	AR 120030 A1	26-01-2022
		AU 2020354414 A1	17-02-2022
		BR 112022005472 A2	14-06-2022
		CA 3152213 A1	01-04-2021
		CN 114401968 A	26-04-2022
		CO 2022002000 A2	08-04-2022
		CR 20220118 A	20-04-2022
		EP 4034538 A1	03-08-2022
		IL 289594 A	01-03-2022
		JP 2022549446 A	25-11-2022
		KR 20220069003 A	26-05-2022
		PE 20220710 A1	04-05-2022
		TW 202126663 A	16-07-2021
		US 2021094973 A1	01-04-2021
		WO 2021058445 A1	01-04-2021
WO 2022223750 A1	27-10-2022	NONE	

フロントページの続き

(51)国際特許分類	FI		テーマコード（参考）
A61P 25/18 (2006.01)	A61P	25/18	
A61P 1/04 (2006.01)	A61P	1/04	
A61P 25/28 (2006.01)	A61P	25/28	
A61P 25/16 (2006.01)	A61P	25/16	
A61P 21/02 (2006.01)	A61P	21/02	
A61P 9/00 (2006.01)	A61P	9/00	
A61P 25/08 (2006.01)	A61P	25/08	
A61P 25/22 (2006.01)	A61P	25/22	
A61P 25/06 (2006.01)	A61P	25/06	
A61P 25/24 (2006.01)	A61P	25/24	
A61P 1/16 (2006.01)	A61P	1/16	
A61P 15/08 (2006.01)	A61P	15/08	
A61K 31/4439(2006.01)	A61K	31/4439	
C07D 403/14 (2006.01)	C07D	403/14	
A61K 31/4196(2006.01)	A61K	31/4196	
A61K 31/506 (2006.01)	A61K	31/506	
A61K 31/501 (2006.01)	A61K	31/501	
A61K 31/675 (2006.01)	A61K	31/675	
C07D 417/14 (2006.01)	C07D	417/14	
A61K 31/433 (2006.01)	A61K	31/433	
C07D 413/14 (2006.01)	C07D	413/14	
A61K 31/422 (2006.01)	A61K	31/422	
A61K 31/497 (2006.01)	A61K	31/497	
A61K 31/541 (2006.01)	A61K	31/541	
C07D 409/14 (2006.01)	C07D	409/14	
C07D 471/10 (2006.01)	C07D	471/10	101
A61K 31/438 (2006.01)	A61K	31/438	
C07D 487/10 (2006.01)	C07D	487/10	
A61K 31/454 (2006.01)	A61K	31/454	
A61K 31/4245(2006.01)	A61K	31/4245	
A61K 31/444 (2006.01)	A61K	31/444	
C07D 491/107 (2006.01)	C07D	491/107	
C07D 405/14 (2006.01)	C07D	405/14	
C07D 487/04 (2006.01)	C07D	487/04	137
A61K 31/427 (2006.01)	A61K	31/427	
C07D 471/04 (2006.01)	C07D	471/04	106Z
A61K 31/437 (2006.01)	A61K	31/437	
A61K 31/425 (2006.01)	A61K	31/425	
C07D 403/04 (2006.01)	C07D	403/04	
A61K 31/496 (2006.01)	A61K	31/496	
C07D 519/00 (2006.01)	C07D	519/00	311
A61K 31/519 (2006.01)	C07D	471/04	108A
C07F 9/6584(2006.01)	C07D	471/04	108X
	C07D	471/04	101
	C07D	487/04	142
	A61K	31/519	
	C07F	9/6584	

,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,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,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

（特許庁注：以下のものは登録商標）
１．ＴＷＥＥＮ

スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ブレイシング，ジュリー・エリザベート・フランソワーズ
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　デニゾ，ジェイソン・ジャック
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　フリストン，カリー
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ガンゾニ，ルドルフ・リアン・ザッカリア
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ジルー，モード
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　グレター，ウーヴェ
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ホルンスペルガー，ブノワ
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　カウフマン，イザベル
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　クーン，ベルント
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　リーク，カミール・ジョン
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　マーガリーニ，ヤコポ
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　マルティン，ライナー・オイゲン
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　オハラ，フィオン・スザンナ
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　プエルマン，ベルント
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　リッター，マルティン
スイス国、４０７０ バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ １２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー

(72)発明者　ロンバッハ，ディディエ
スイス国、４０７０　バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ　１２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ランツ－シュミット，ヴァレリー
スイス国、４０７０　バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ　１２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　シュミット，フィリップ・クラウディオ
スイス国、４０７０　バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ　１２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー
(72)発明者　ウィットワー，マティアス・ベアト
スイス国、４０７０　バーゼル、グレンツァッハーシュトラーセ　１２４、ツェー／オー・エフ．ホフマン－ラ・ロシュ・アーゲー

Ｆターム（参考）　4C086　AA01 AA02 AA03 AA04 BC60 BC62 BC69 BC71 BC82 BC85
BC88 CB02 CB03 CB05 CB06 CB22 DA38 GA02 GA04 GA07 GA08
GA09 GA10 GA12 GA14 MA01 MA04 MA13 MA17 MA22 MA23 MA31
MA35 MA37 MA52 MA55 MA59 MA60 MA66 NA14 ZA01 ZA02 ZA05
ZA06 ZA08 ZA12 ZA15 ZA16 ZA18 ZA36 ZA68 ZA73 ZA75 ZA81
ZA94 ZB11 ZB26
4H050　AA01 AA03 AB20