(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)特許出願公表番号
特表2011-518836
(P2011-518836A)
(43)公表日　平成23年6月30日(2011.6.30)

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
C07D 487/06	(2006.01)	C07D 487/06	CSP	4C050
A61P 17/00	(2006.01)	A61P 17/00		4C072
A61P 25/00	(2006.01)	A61P 25/00		4C086
A61P 19/02	(2006.01)	A61P 19/02		
A61P 29/00	(2006.01)	A61P 29/00	101	

審査請求 未請求　予備審査請求 未請求　（全 918 頁）　最終頁に続く

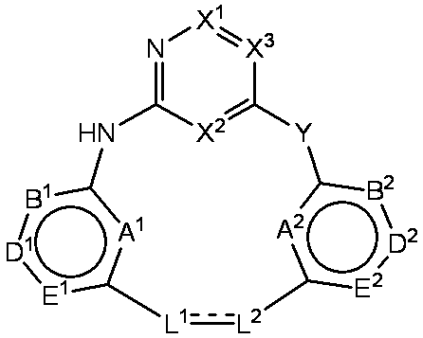
(21)出願番号　特願2011-506453 (P2011-506453)
(86)(22)出願日　平成21年4月23日 (2009.4.23)
(85)翻訳文提出日　平成22年12月22日 (2010.12.22)
(86)国際出願番号　PCT/US2009/041555
(87)国際公開番号　WO2009/132202
(87)国際公開日　平成21年10月29日 (2009.10.29)
(31)優先権主張番号　61/047,547
(32)優先日　平成20年4月24日 (2008.4.24)
(33)優先権主張国　米国 (US)
(31)優先権主張番号　61/122,582
(32)優先日　平成20年12月15日 (2008.12.15)
(33)優先権主張国　米国 (US)

(71)出願人　505193450
インサイト・コーポレイション
ＩＮＣＹＴＥ　ＣＯＲＰＯＲＡＴＩＯＮ
アメリカ合衆国１９８８０デラウェア州ウィルミントン、ルート１４１・アンド・ヘンリー・クレイ・ロード、ビルディング・イー３３６、イクスペリメンタル・ステーション
(74)代理人　100062144
弁理士　青山　葆
(74)代理人　100101454
弁理士　山田　卓二
(74)代理人　100106518
弁理士　松谷　道子

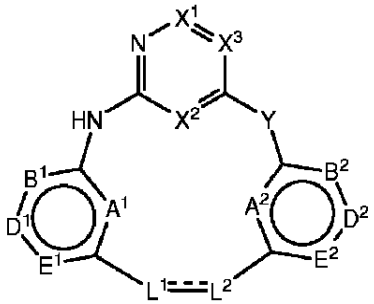
最終頁に続く

(54)【発明の名称】大環状化合物およびそれらのキナーゼ阻害剤としての使用

(57)【要約】
本発明は、例えば炎症性障害、自己免疫障害、皮膚障害、骨髄増殖性障害および癌を包含する、Ｊａｎｕｓキナーゼおよび／または未分化リンパ腫キナーゼ（ＪＡＫ／ＡＬＫ）関連疾患の治療に有用な、式Ｉ：



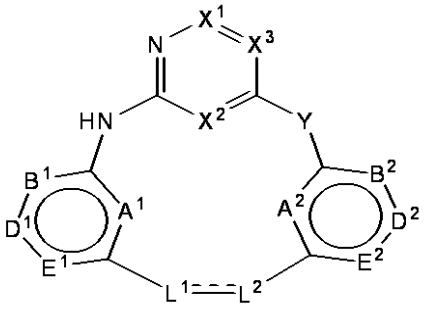
Ｉ



Ｉ

で示される大環状化合物またはその塩もしくは第４級アンモニウム塩ならびにその組成物および使用方法に関する。

【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉ：
【化１】



Ｉ

［式中：
【化２】

は単結合または二重結合を表し；
Ｘ^{1}はＮまたはＣＲ^{1}であり；
Ｘ^{2}はＮまたはＣＲ^{2}であり；
Ｘ^{3}はＮまたはＣＲ^{3}であり；
ＹはＯ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、Ｓ（Ｏ）$_{2}$、ＣＲ’Ｒ”またはＮＲ^{4}であり；
Ａ^{1}およびＡ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{2}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯまたはＳより選択され；
Ｂ^{1}、Ｂ^{2}、Ｅ^{1}およびＥ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{5}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯまたはＳより選択され；
Ｄ^{1}およびＤ^{2}は、各々独立して、結合手、ＣＲ^{5}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯおよびＳより選択され；
ここで、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有環は５－または６－員の芳香族環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}、およびＥ^{2}含有環は５－または６－員の芳香族環であり；
Ｌ^{1}およびＬ^{2}は、各々独立して、結合手、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｎ＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{9}－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－より選択され；
ここで、Ｌ^{1}およびＬ^{2}のうち少なくとも１つは結合手以外の基であり；
Ｒ^{1}およびＲ^{3}は、各々独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＳＦ$_{5}$、ＯＲ^{a2}、ＳＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}より選択され；
Ｒ^{2}は、各々独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$

アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a2}、SR^{a2}、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$または$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$より選択され；

R^5は、各々独立して、H、Cy^1、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より選択され、ここで該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよく；あるいは同じ環上の2つの隣接するR^5が一緒になって縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成してもよく、その各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、Cy^1、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよく、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C($

O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$OCH_2C(O)R^{b1}$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$R^{b1}$、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R^4およびR^6は、各々独立して、H、Cy^2、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$-W^2-X^2-Y^2-Z^2$、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^2、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$-W^2-Q^2-Y^2-Z^2$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$R^{b1}$、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、Cy^3、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$-W^3-Q^3-Y^3-Z^3$、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$R^{b1}$、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より選択され、ここで該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、Cy^3、$-W^3-Q^3-Y^3-Z^3$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$R^{b1}$、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R^9は、各々独立して、H、Cy^4、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シ

クロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、－W^4－Q^4－Y^4－Z^4、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$またはP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$であり、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、Cy^4、－W^4－Q^4－Y^4－Z^4、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、NR^{c1}S（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$またはP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、R^{12b}およびR^{13}は、各々独立して、H、Cy^3、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、NR^{c1}S（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$またはP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$より選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、SF_5、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、Cy^3、－W^3－Q^3－Y^3－Z^3、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、NR^{c1}S（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$またはP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R’およびR”は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-4}アルキル、C２－４アルケニル、C２－４アルキニル、C_{1-4}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a2}、SR^{a2}、C（O）R^{b2}、C（O）$NR^{c2}R^{d2}$、C（O）OR^{a2}、OC（O）R^{b2}、OC（O）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}C（O）R^{b2}、NR^{c2}C（O）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}C（O）OR^{a2}、C（＝NR^g）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}C（＝NR^g）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c1}S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b2}、S（O）$NR^{c2}R^{d2}$、S（O）$_2R^{b2}$、NR^{c2}S（O）$_2R^{b2}$またはS（O）$_2NR^{c2}R^{d2}$より選択され；

W^1、W^2、W^3、W^4およびW^5は、各々独立して、存在せず、W^6、C_{1-6}アルキレニル、C_{2-6}アルケニレニル、C_{2-6}アルキニレニル、（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$O（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$、（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（$CR^{11a}R^{11}$

$^{b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(S)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(S)NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_{2}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_{2}NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^{e}C(O)NR^{f}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^{e}C(S)NR^{f}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^{e}S(O)_{2}NR^{f}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(=NR^{g})NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^{e}C(=NR^{g})NR^{f}(CR^{11a}R^{11b})_{p2}$、$O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)$、$S(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)$、$NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)$、$C(O)(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)$、$NR^{e}(CR^{11a}R^{11b})_{q1}NR^{f}$、$O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}NR^{f}$または$O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}O$より選択され、ここで$C_{1-6}$アルキレニル、$C_{2-6}$アルケニレニルおよび$C_{2-6}$アルキニレニルは、各々、ハロ、CN、$NO_{2}$、$OR^{a}$、$SR^{a}$、$C(O)R^{b}$、$C(O)NR^{c}R^{d}$、$C(O)OR^{a}$、$OC(O)R^{b}$、$OC(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)R^{b}$、$NR^{c}C(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)OR^{a}$、$C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$、$S(O)R^{b}$、$S(O)NR^{c}R^{d}$、$S(O)_{2}R^{b}$、$NR^{c}S(O)_{2}R^{b}$または$S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよく；

W^{6}は、各々独立して、$NR^{e100}C(O)NR^{f100}$および$NR^{e200}C(O)CR^{13}R^{f200}$より選択され、ここで$R^{e100}$および$R^{f100}$は、それらの結合する介在部分NC(O)Nと一緒になって、各々がC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ハロ、CN、NO_{2}、OR^{a}、SR^{a}、$C(O)R^{b}$、$C(O)NR^{c}R^{d}$、$C(O)OR^{a}$、$OC(O)R^{b}$、$OC(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)R^{b}$、$NR^{c}C(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)OR^{a}$、$C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$、$S(O)R^{b}$、$S(O)NR^{c}R^{d}$、$S(O)_{2}R^{b}$、$NR^{c}S(O)_{2}R^{b}$または$S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい4－7員のヘテロシクロアルキル基を形成し、ここでR^{e200}およびR^{f200}は、それらの結合する介在部分NC(O)CR^{13}と一緒になって、各々がC_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、ハロ、CN、NO_{2}、OR^{a}、SR^{a}、$C(O)R^{b}$、$C(O)NR^{c}R^{d}$、$C(O)OR^{a}$、$OC(O)R^{b}$、$OC(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)R^{b}$、$NR^{c}C(O)NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(O)OR^{a}$、$C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}C(=NR^{g})NR^{c}R^{d}$、$NR^{c}S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$、$S(O)R^{b}$、$S(O)NR^{c}R^{d}$、$S(O)_{2}R^{b}$、$NR^{c}S(O)_{2}R^{b}$または$S(O)_{2}NR^{c}R^{d}$より独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよい4－7員のヘテロシクロアルキル基を形成し；

Q^{1}、Q^{2}、Q^{3}、Q^{4}およびQ^{5}は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、その各々は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、CN、NO_{2}、OR^{a}、SR^{a}、SF_{5}、$C(O)R^{b}$、$C(O)NR^{c}R^{d}$、C

（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

Ｙ^{1}、Ｙ^{2}、Ｙ^{3}、Ｙ^{4}およびＹ^{5}は、各々独立して、存在しない、Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、Ｃ$_{2-6}$アルケニレニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニレニル、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｓ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$Ｃ（Ｏ）、Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$Ｃ（Ｏ）、ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$Ｃ（Ｏ）、ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$ＮＲ^{f}、Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$ＮＲ^{f}またはＯ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{q2}$Ｏより選択され、ここで該Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、Ｃ$_{2-6}$アルケニレニルおよびＣ$_{2-6}$アルキニレニルは、各々、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}より独立して選択される１、２または３個の置換基で置換されていてもよく；

Ｚ^{1}、Ｚ^{2}、Ｚ^{3}、Ｚ^{4}およびＺ^{5}は、各々独立して、Ｈ、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノ、Ｃ$_{2-8}$ジアルキルアミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}；Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

Ｃｙ^{1}、Ｃｙ^{2}、Ｃｙ^{3}およびＣｙ^{4}は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々は、ハロ、Ｃ$_{1-6}$

アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、SF_5、Cy^5、$-L^{b1}-Cy^5$、$-W^5-Q^5-Y^5-Z^5$、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよく；

Cy^5およびCy^6は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a2}、SR^{a2}、SF_5、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$または$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$より独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよく；

L^{b1}およびL^{b2}は、各々独立して、C_{1-4}アルキレニル、O、S、C(O)、C(S)、$C(O)NR^{c2}$、$C(S)NR^{c2}$、C(O)O、$OC(O)NR^{c2}$、NR^{c2}、$NR^{c2}C(O)NR^{d2}$、$NR^{c2}C(S)NR^{d2}$、$C(=NR^g)NR^{c2}$、$NR^{c2}C(=NR^g)NR^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{d2}$、S(O)、$S(O)NR^{c2}$、$S(O)_2$または$S(O)_2NR^{c2}$より選択され、ここで該C_{1-4}アルキレニルは、ハロ、CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、NH_2、NH(C_{1-4}アルキル)または$N(C_{1-4}$アルキル$)_2$より各々独立して選択される1、2、3、4、5、6、7または8個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}、およびR^{d1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、C_{1-6}アルキル、ハロ、CN、Cy^6、$-L^{b2}-Cy^6$、OR^{a2}、SR^{a2}、SF_5、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(S)R^{b2}$、$C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(S)R^{b2}$、$NR^{c2}C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$または$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$より独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよく；

あるいはR^{c1}およびR^{d1}は、それらの結合するN原子と一緒になって4－、5－、6－または7－員のヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、その各々は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロ、CN、Cy^6、$-L^{b2}-Cy^6$

、OR^{a2}、SR^{a2}、SF_5、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(S)R^{b2}$、$C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(S)R^{b2}$、$NR^{c2}C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$または$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$より独立して選択される１、２または３個の置換基で置換されていてもよく；

R^{e1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、（C_{1-6}アルコキシ）－C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

R^{f1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルであり；

R^{a2}、R^{b2}、R^{c2}およびR^{d2}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、OH、CN、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルキルまたはC_{1-6}ハロアルコキシより独立して選択される１、２または４個の置換基で置換されていてもよく；

あるいはR^{c2}およびR^{d2}はそれらの結合するN原子と一緒になって４－、５－、６－または７－員のヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、その各々はOH、CN、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルキルまたはC_{1-6}ハロアルコキシより独立して選択される１、２または３個の置換基で置換されていてもよく；

R^{a}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルは、各々、OH、CN、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

R^{b}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアル

キル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ＯＨ、アミノ、ハロ、$Ｃ_{1-6}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

$Ｒ^{c}$および$Ｒ^{d}$は、独立して、Ｈ、$Ｃ_{1-10}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$Ｃ_{2-6}$アルケニル、$Ｃ_{2-6}$アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該$Ｃ_{1-10}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$Ｃ_{2-6}$アルケニル、$Ｃ_{2-6}$アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ＯＨ、アミノ、ハロ、$Ｃ_{1-6}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

あるいは$Ｒ^{c}$および$Ｒ^{d}$は、それらが結合するＮ原子と一緒になって、ＯＨ、アミノ、ハロ、$Ｃ_{1-6}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、４－、５－、６－または７－員のヘテロシクロアルキル基を形成し；および

$Ｒ^{e}$および$Ｒ^{f}$は、各々独立して、Ｈ、$Ｃ_{1-10}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$Ｃ_{2-6}$アルケニル、$Ｃ_{2-6}$アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該$Ｃ_{1-10}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$Ｃ_{2-6}$アルケニル、$Ｃ_{2-6}$アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルは、各々、ＯＨ、アミノ、ハロ、$Ｃ_{1-6}$アルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、$Ｃ_{1-6}$ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルで置換されていてもよく；

$Ｒ^{g}$は、各々独立して、Ｈ、ＣＮまたは$ＮＯ_{2}$であり；

ｐ１は、各々独立して、０、１または２であり；

ｐ２は、各々独立して、０、１または２であり；

ｐ３は、各々独立して、０、１または２であり；

ｐ４は、各々独立して、０、１または２であり；

ｑ１は、各々独立して、１または２であり；

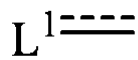
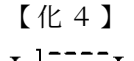
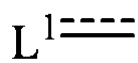
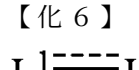
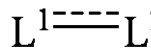
ｑ２は、各々独立して、１または２であり；

ｎは、各々独立して、１、２または３であり；および

ｍは、各々独立して、０、１または２である；

ただし：

（ａ）$Ａ^{1}$、$Ｂ^{1}$、$Ｄ^{1}$および$Ｅ^{1}$含有の環が１個の$Ｃ_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、$Ａ^{2}$、$Ｂ^{2}$、$Ｄ^{2}$および$Ｅ^{2}$含有の環が１個の$Ｃ_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$のうちの一方が－Ｃ

（Ｏ）ＮＲ^{9}－であって、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－である場合、
【化３】

は－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－Ｏ－以外の基であり；
（ｂ）Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ｌ^{1}およびＬ^{2}のうちの一方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－であり、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－であって、
【化４】

が－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－である場合、ｍの少なくとも１つは０であり；
（ｃ）Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、
【化５】

が－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－であり、Ｘ^{2}がＮであり、Ｘ^{1}がＣＲ^{1}であって、Ｘ^{3}がＣＲ^{3}である場合、Ｒ^{1}およびＲ^{3}の少なくとも一方はＨ以外の基であり；
ｄ）Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であって、Ｌ^{1}およびＬ^{2}の両方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－より選択される場合、
【化６】

は－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{4}$－Ｏ－以外の基であり；
（ｅ）Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環が１個のＣ$_{1-4}$アルコキシで置換されていてもよいベンゼン環であり、Ｌ^{1}およびＬ^{2}の両方が－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝より選択される場合、
【化７】

は、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｏ－以外の基であり；および
（ｆ）Ｌ^{1}が－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－であり、Ｌ^{2}が－ＮＨ－であり、Ｘ^{2}がＮであり、Ｘ^{1}がＨであり、Ｘ^{3}がＣ－Ｂｒであり、Ｙが－ＮＨ－であり、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環がベンゼン環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環がベンゼン環である場合、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}含有の環はＯＨで置換されていてもよいベンゼン環以外の基である］
で示される化合物、あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項２】
Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}含有の環が６－員の芳香族環であり；Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}が、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{1}がＣＲ^{2}またはＮである、請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項３】

A^1、B^1、D^1およびE^1含有の環が６－員の芳香族環であり；B^1、D^1およびE^1が、各々独立して、CR^5であり；A^1がCR^2である、請求項１または２記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４】

A^1、B^1、D^1およびE^1含有の環がピリジンおよびピリミジン環より選択される、請求項１－３のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５】

A^1、B^1、D^1およびE^1含有の環がピリジン環である、請求項１－４のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６】

D^1がＮである、請求項５記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項７】

E^1がＮである、請求項５記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項８】

B^1がＮである、請求項５記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項９】

A^1、B^1、D^1およびE^1含有の環が５－員の芳香族環である、請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１０】

A^2、B^2、D^2およびE^2含有の環が６－員の芳香族環であり；B^2、D^2およびE^2が、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^2がCR^2またはＮである、請求項１－９のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１１】

A^2、B^2、D^2およびE^2含有の環が６－員の芳香族環であり；B^2、D^2およびE^2が、各々独立して、CR^5であり；A^2がCR^2である、請求項１－１０のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１２】

X^1がCR^1である、請求項１－１１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１３】

X^2がＮである、請求項１－１２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１４】

X^3がCR^3である、請求項１－１３のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１５】

ＹがNR^4である、請求項１－１４のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１６】

ＹがＮＨである、請求項１－１５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１７】

A^1、B^1、D^1およびE^1含有の環が６－員の芳香族環であり；

B^1、D^1およびE^1が、各々独立して、CR^5またはＮであり；

A^1がＣＨであり；

A^2、B^2、D^2およびE^2含有の環が６－員の芳香族環であり；
B^2、D^2およびE^2が、各々独立して、CR^5またはＮであり；
A^2がＣＨであり；
X^1がCR^1であり；
X^2がＮであり；
X^3がCR^3であって；
ＹがNR^4である、請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１８】
B^1、D^1およびE^1の１つがＮである、他の２つが、各々独立して、CR^5であり；
R^1がＨであり；
R^3がＨ、ハロ、メチルまたはＣ１ハロアルキルであって；
R^4がＨまたはＣ１－３アルキルである、請求項１７記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項１９】
L^1およびL^2が、各々独立して、結合手、$-(CR^7R^8)_n-$、$-O-(CR^7R^8)_m-CR^{10}=$、$-S-(CR^7R^8)_m-CR^{10}=$、$-(CR^7R^8)_m-CR^{10}=$、$-(CR^7R^8)_m-NR^9-$、$-(CR^7R^8)_m-O-$、$-(CR^7R^8)_m-S-$、$-(CR^7R^8)_m-S(O)-$、$-(CR^7R^8)_m-S(O)_2-$、$-(CR^7R^8)_m-C(O)-$、$-C(O)NR^9-$、$-(CR^7R^8)_m-C(O)O-$、$-(CR^7R^8)_m-NR^9C(O)NR^9-$、$-(CR^7R^8)_m-OC(O)NR^9-$、$-(CR^7R^8)_m-NR^9C(O)O-$、$-(CR^7R^8)_m-NR^9-S(O)_2NR^9-$、$-(CR^7R^8)_m-S(O)NR^9-$または$-(CR^7R^8)_m-S(O)_2NR^9-$より選択される、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２０】
L^1およびL^2が一緒になって$-CR^{10}=CR^{10}-$、$-(CH_2)_2-$、$-(CH_2)-O-$、$-(CH_2)-S-$、$-(CH_2)-S(O)-$、$-(CH_2)-S(O)_2-$、$-(CH_2)-NR^9-$、$-C(O)-NR^9-$、$-S(O)_2-NR^9-$、$S-S-$、$-(CH_2)_2-O-$、$-(CH_2)_2-S-$、$-(CH_2)_2-S(O)-$、$-(CH_2)_2-S(O)_2-$、$-(CH_2)_2-C(O)-$、$-(CH_2)_2-NR^9-$、$-(CH_2)-S(O)_2-NH-$、$-(CH_2)-NH-S(O)_2-$、$-(CH_2)-C(O)-NH-$、$-(CH_2)-NH-C(O)-$、$-(CH_2)-O-(CH_2)-$、$-(CH_2)-S-(CH_2)-$、$-(CH_2)-NR^9-(CH_2)-$、$-(CH_2)_3-NR^9-$、$-(CH_2)_2-S-(CH_2)-$、$-O-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-S-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)_2-$、$-S-(CH_2)_2-S-$、$-NR^9-(CH_2)_2-S-$または$-NR^9-C(O)-(CH_2)_2-$を形成する、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２１】
L^1およびL^2が一緒になって$-CH=CH-$、$-(CH_2)_2-$、$-(CH_2)-O-$、$-(CH_2)-S-$、$-(CH_2)-S(O)-$、$-(CH_2)-S(O)_2-$、$-(CH_2)-NR^9-$、$-C(O)-NH-$、$-S(O)_2-NH-$、$S-S-$、$-(CH_2)_2-O-$、$-(CH_2)_2-S-$、$-(CH_2)_2-S(O)-$、$-(CH_2)_2-S(O)_2-$、$-(CH_2)_2-C(O)-$、$-(CH_2)_2-NR^9-$、$-(CH_2)-S(O)_2-NH-$、$-(CH_2)-NH-S(O)_2-$、$-(CH_2)-C(O)-NH-$、$-(CH_2)-NH-C(O)-$、$-(CH_2)-O-(CH_2)-$、$-(CH_2)-S-(CH_2)-$、$-(CH_2)-NR^9-(CH_2)-$、$-(CH_2)_3-NR^9-$、$-(CH_2)_2-S-(CH_2)-$、$-O-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-S-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)_2-$、

－Ｓ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－、－ＮＲ^9－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－または－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ$_2$）$_2$－を形成し、ここでＲ^{9}が、各々独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたはＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}より選択され、Ｒ^{b1}がＣ$_{1-6}$アルキル、アリールまたはヘテロアリールより選択され、各々がハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキルまたはＣ$_{1-6}$ハロアルキルより独立して選択される１、２または３個の置換基で置換されていてもよい、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２２】

ＬおよびＬ^{2}が一緒になって－（ＣＨ$_2$）$_2$－を形成する、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２３】

Ｌ^{1}およびＬ^{2}の一方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－より選択され；他方が結合手、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_n$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－より選択される、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２４】

Ｌ^{1}およびＬ^{2}が一緒になって－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t1}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t1}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t3}$－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t4}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t3}$－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t4}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t4}$－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t4}$－を形成し；

ｔ１が１、２または３であり；

ｔ２が１または２であり；

ｔ３が１、２または３であって；

ｔ４が１または２である、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２５】

Ｌ^{1}およびＬ^{2}が一緒になって－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－または－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する、請求項１－１８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２６】

Ｒ^{1}およびＲ^{3}が、各々独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ１－３アルキルまたはＣ１－３ハロアルキルより選択される、請求項１－２５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２７】

Ｒ^{1}がＨであり、Ｒ^{3}がＨ、ハロ、Ｃ１－３アルキルまたはＣ１－３ハロアルキルより選択される、請求項１－２５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２８】

Ｒ^{1}がＨであり、Ｒ^{3}がハロ、Ｃ１アルキルまたはＣ１ハロアルキルより選択される、請求項１－２５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項２９】

Ｒ^{1}がＨであり、Ｒ^{3}がハロより選択される、請求項１－２５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項３０】
R^1がＨであり、R^3がＣｌである、請求項１－２５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項３１】
R^2が、各々独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、CH_3またはCF_3より選択される、請求項１－３０のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項３２】
R^2が、各々、Ｈである、請求項１－３０のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項３３】
R^5が、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より選択され、ここで該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々が、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、$Cy^1$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$より各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項１－３２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項３４】
R^5が、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より選択され、ここで該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々が、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；
R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}、およびR^{d1}が、各々独立して、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々が、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-}

$_4$ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）またはＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）より各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよく；

あるいはR^{c1}およびR^{d1}が、それらの結合するＮ原子と一緒になって、４－、５－、６－または７－員のヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、その各々がハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）またはＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）より各々独立して選択される１、２または３個の置換基で置換されていてもよい、請求項１－３２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項３５】

R^5が、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{b1}$、$NR^{c1}$Ｓ（Ｏ）$_2$$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}$Ｓ（Ｏ）$_2$$R^{b1}$またはＳ（Ｏ）$_2$$NR^{c1}R^{d1}$より選択され、ここで該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々がハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、$Cy^1$、$-W^1-$

$Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より各々独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよい、請求項1－32のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項36】

少なくとも1つのR^5がCy^1である、請求項1－32のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項37】

少なくとも1つのR^5がCy^1であり；

ここでCy^1が各々独立して、アリールまたはヘテロアリールより選択され、その各々がC_{1-6}アルキル、C(O)－O－(C_{1-4}アルキル)、$S(O)_2$－(C_{1-4}アルキル)またはピペラジニルより各々独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよく、該ピペラジニルがC_{1-6}アルキル、アリールアルキル、アリール、ヘテロアリール、$C(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$より各々独立して選択される1または2個の置換基で置換されていてもよい、請求項1－32のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項38】

少なくとも1つのR^5が$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である、請求項1－32のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項39】

少なくとも1つのR^5が$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CH_2)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である、請求項1－32のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項40】

少なくとも1つのR^5が$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p}$

$_2$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^{1}または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^{1}である、請求項１－３２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４１】

少なくとも１つのＲ^{5}が－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＨ$_2$）－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^e－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^1、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^{1}または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^1－Ｙ^1－Ｚ^{1}である、請求項１－３２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４２】

Ｑ^{1}が、各々独立して、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々がハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^a、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^d、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノまたはＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノより各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項３８－４１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４３】

Ｑ^{1}が、各々独立して、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々がハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^a、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^d、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノまたはＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノより各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項３８－４１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４４】

Ｑ^{1}が、各々独立して、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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルまたはピペラジニルより選択され、その各々がハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^a、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^d、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノまたはＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノより選択される、請求項３８－４１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４５】

少なくとも１つのR^5が－W^6－Q^1－Y^1－Z^1である、請求項１－３２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４６】

Y^1が、各々独立して、存在しないか、（CH_2）、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、C（S）$NR^e$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（O）$_2$$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$または（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$$NR^e$C（O）$NR^f$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$より選択される、請求項３８－４５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４７】

Y^1が、各々独立して、存在しないか、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（O）$_2$$NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$または（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$$NR^e$C（O）$NR^f$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$より選択される、請求項３８－４５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４８】

Y^1が、各々独立して、存在しないか、（CH_2）、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、C（S）NR^e、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$C（O）NR^e（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$S（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$または（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}$$NR^e$C（O）$NR^f$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$より選択される、請求項３８－４５のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項４９】

Z^1が、各々独立して、H、OH、CN、C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルより選択され、ここで該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々がハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、C（O）R^b、C（O）NR^cR^d、C（O）OR^a、OC（O）R^b、OC（O）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（O）R^d、NR^cC（O）OR^a、NR^cS（O）$_2R^b$、NR^cS（O）$_2S$（O）$_2NR^cR^d$、S（O）R^b、S（O）NR^cR^d、S（O）$_2R^b$または$S（O）_2NR^cR^d$より各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項３８－４８のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５０】

Z^1が、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々がハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、C（O）R^b、C（O）NR^cR^d、C（O）OR^a、OC（O）R^b、OC（O）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（O）R^d、NR^cC（O）OR^a、NR^cS（O）$_2R^b$、NR^cS（O）$_2S$（O

）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^d、Ｓ（Ｏ）Ｒ^b、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^d、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}またはＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}より各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項３８－４９のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５１】

Ｒ^7、Ｒ^{8}およびＲ^{10}が、各々独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシまたはＣ$_{2-8}$アルコキシアルコキシより選択される、請求項１－５０のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５２】

ｎが、各々独立して、１または２である、請求項１－５１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

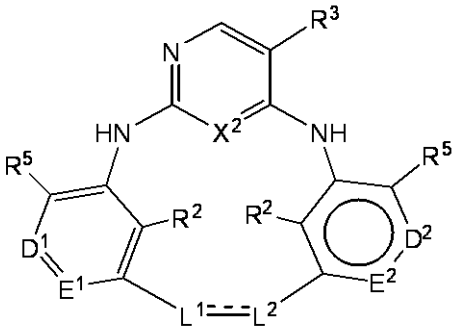
【請求項５３】

ｍが、各々独立して、０または１である、請求項１－５２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

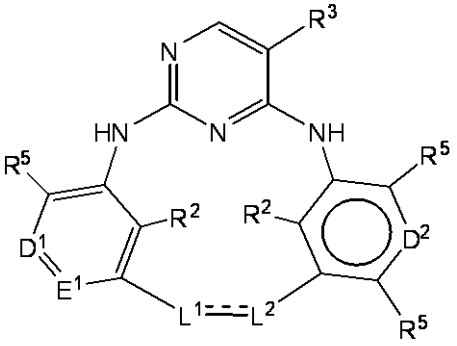
【請求項５４】

化合物が、式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVdまたはVa：

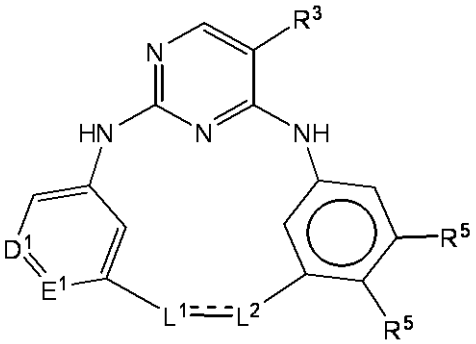
【化８】



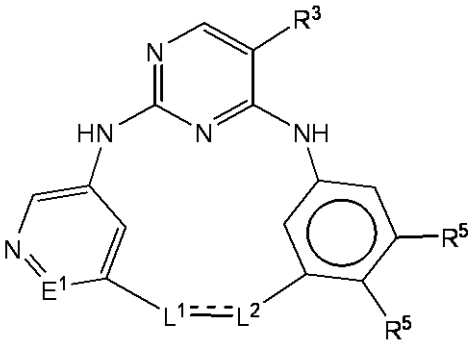
IIIa



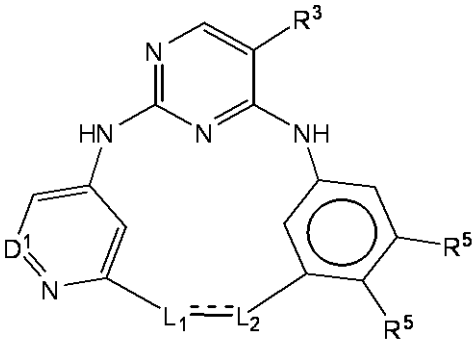
IIIb



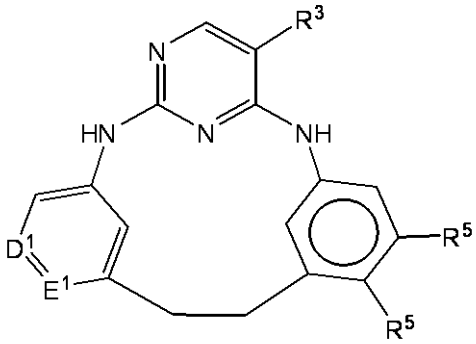
IIIc



IIId

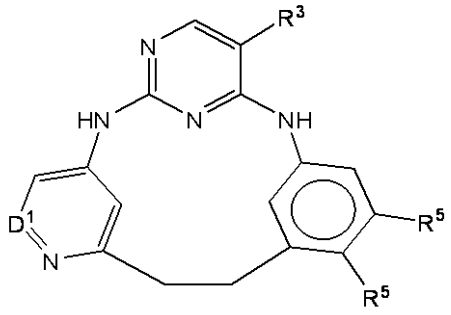


IIIe

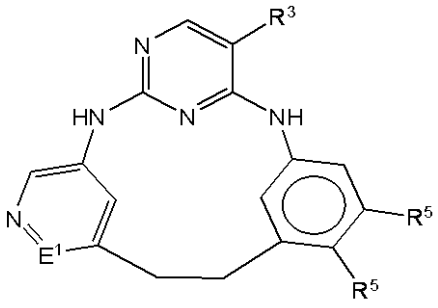


IIIf

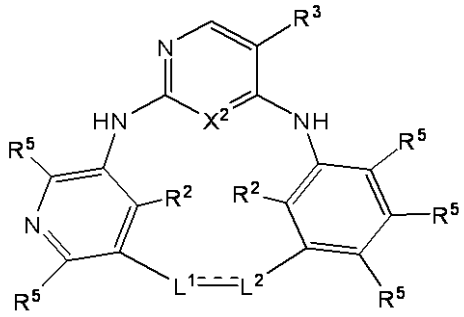
【化９】



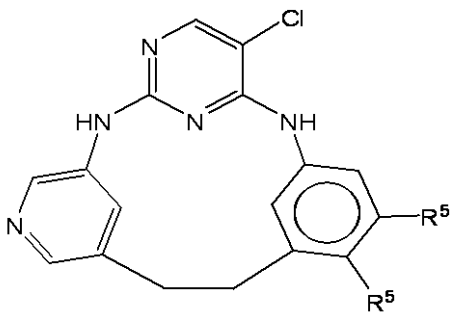
IIIg



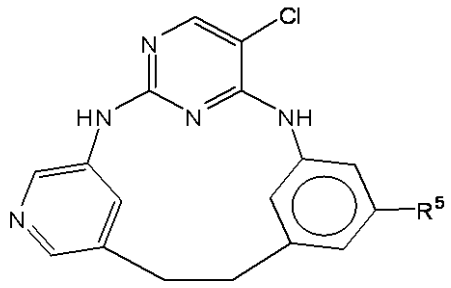
IIIh



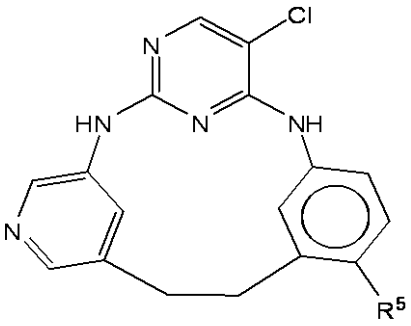
IVa



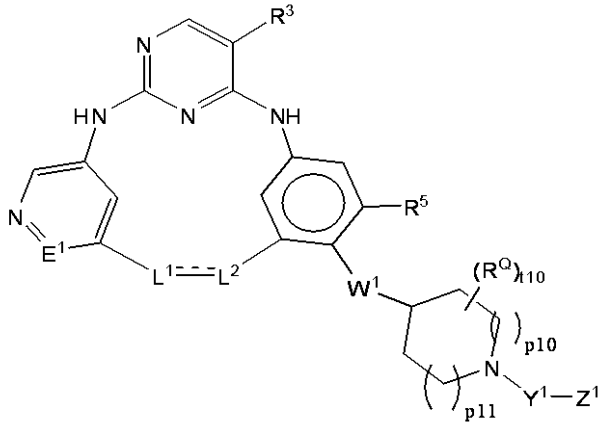
IVb



IVc



IVd



Va

式中：
Ｄ^{1}、Ｅ^{1}、Ｄ^{2}、およびＥ^{2}が、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；
ＲＱが、各々独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、

C（O）NR^cR^d、C（O）OR^a、OC（O）R^b、OC（O）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（O）R^b、NR^cC（O）NR^cR^d、NR^cC（O）OR^a、C（＝NR^g）NR^cR^d、NR^cC（＝NR^g）NR^cR^d、NR^cS（O）$_2NR^cR^d$、S（O）R^b、S（O）NR^cR^d、S（O）$_2R^b$、NR^cS（O）$_2R^b$またはS（O）$_2NR^cR^d$より選択され；

p10が0または1であり；

p11が0または1であり；および

t10が0、1、2、3、4または5である、請求項1－53のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項55】

R^5が、各々独立して、H、Cy^1、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（S）R^{b1}、C（S）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（S）R^{b1}、$NR^{c1}C$（S）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$または$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$であるか；

あるいは同じ環上の2個の隣接するR^5が連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成してもよく、その各々がハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、C（S）R^{b1}、C（S）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（S）R^{b1}、$NR^{c1}C$（S）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$またはS（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$より各々独立して選択される1、2または3個の置換基で置換されていてもよく；ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々がハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OCH_2C（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$またはS（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$より各々独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基で置換されていてもよい、請求項54記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項56】

少なくとも1つのR^5が$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である、請求項54記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項57】

少なくとも1つのR^5が$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-（CH_2）-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O（CR^{11a}R^{11b}）_{q1}C（O）-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O（CR^{11a}R^{11b}）$

$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^{e}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$NR^{e}C（O）－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$NR^{e}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$O（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－NR^{e}S（O）$_{2}$（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－NR^{e}C（O）（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－C（O）NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}または－NR^{e}C（O）NR^{f}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}である、請求項５４記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５８】

Q^{1}が、各々独立して、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々がハロ、CN、NO$_{2}$、OH、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-8}$アルコキシアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、C$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、C（O）OR^{a}、C（O）NR^{c}R^{d}、アミノ、C$_{1-6}$アルキルアミノまたはC$_{2-8}$ジアルキルアミノより選択される、請求項５６または５７記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項５９】

Q^{1}が、各々独立して、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルより選択され、その各々がハロ、CN、NO$_{2}$、OH、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-8}$アルコキシアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、C$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、C（O）OR^{a}、C（O）NR^{c}R^{d}、アミノ、C$_{1-6}$アルキルアミノまたはC$_{2-8}$ジアルキルアミノより独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項５６または５７記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６０】

Q^{1}が、各々独立して、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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルまたはピペラジニルより選択され、その各々がハロ、CN、NO$_{2}$、OH、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C$_{2-8}$アルコキシアルキル、C$_{1-6}$アルコキシ、C$_{1-6}$ハロアルコキシ、C$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、C（O）OR^{a}、C（O）NR^{c}R^{d}、アミノ、C$_{1-6}$アルキルアミノまたはC$_{2-8}$ジアルキルアミノより独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項５６または５７記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６１】

Y^{1}が、各々独立して、存在しないか、（CH$_{2}$）、（CR^{12a}R^{12b}）$_{p3}$C（O）（CR^{12a}R^{12b}）$_{p4}$、（CR^{12a}R^{12b}）$_{p3}$C（O）O（CR^{12a}R^{12b}）$_{p4}$、（CR^{12a}R^{12b}）$_{p3}$C（O）NR^{e}（CR^{12a}R^{12b}）$_{p4}$、（CR^{12a}R^{12b}）$_{p3}$S（O）$_{2}$（CR^{12a}R^{12b}）$_{p4}$または（CR^{12a}R^{12b}）$_{p3}$NR^{e}C（O）NR^{f}（CR^{12a}R^{12b}）$_{p4}$より選択される、請求項５６－６０のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６２】

Z^{1}が、各々独立して、H、OH、CN、C$_{1-6}$アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルより選択され、ここで該C$_{1-6}$アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々がハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO$_{2}$

、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}より独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基で置換されていてもよい、請求項５６－６１のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６３】

（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン；

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン；

６－クロロ－１９－メチル－１７－モルホリン－４－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１９－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１０－（イソプロピルスルホニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

（１４Ｚ）－６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン；

６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

メチル ６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレート；

６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボン酸；

６－クロロ－Ｎ－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；

６－クロロ－１１－［（４－メチルピペラジン－１－イル）カルボニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２

０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－Ｎ－（４－モルホリン－４－イルフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－［４－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
１－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］カルボニル｝ピペリジン－３－オール；
６－クロロ－Ｎ－（３－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（２－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（４－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
Ｎ－（tert－ブチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－ブロモ－Ｎ－（tert－ブチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１４－オン；
６－クロロ－１６－チア－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １６，１６－ジオキシド；
６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１４－オン；
６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １４，１４－ジオキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．

１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オン；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５－オキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１６－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－８－メチル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１４，１７－ジオキサ－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－１４，１５－ジチア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン １４－オキシド；
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン １４，１４－ジオキシド；

６－クロロ－１４－オキサ－１７－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；または
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン
より選択される請求項１記載の化合物またはその医薬上許容される塩。
【請求項６４】
（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン；
６－クロロ－１９－メチル－１７－モルホリン－４－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１９－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１０－（イソプロピルスルホニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－（６－クロロピリジン－３－イル）－４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；

６－クロロ－１２－（シクロペンチルオキシ）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセトアミド；
２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルプロパンアミド；
tert－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレート；
２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルアセトアミド；
Ｎ－ベンジル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－オール；
２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］オキシ｝アセチル）アセトアミド；
２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルアセトアミド；
６－クロロ－１０－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１０－オール；
tert－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルカルボニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（２－フロイル）ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（フェニルアセチル）ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（３－メトキシフェニル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－［２－（メチルチオ）フェニル］ピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（１）－（６－クロロピリジン－３－イル）－Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－カルボキサ

ミド；
１－（アニリノカルボノチオイル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミド；
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミド；
１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミド；
１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミド；
Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピペリジン－１，３－ジカルボキサミド；
Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピペリジン－１，３－ジカルボキサミド；
（３Ｒ）－１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミド；
（３Ｒ）－１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミド；
（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピロリジン－１，３－ジカルボキサミド；
（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピロリジン－１，３－ジカルボキサミド；
２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－（１－ベンゾイルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），

３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－エチルピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
エチル（｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペリジン－１－イル］カルボニル｝アミノ）アセテート；
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；
Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピペリジン－１，３－ジカルボキサミド；
（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピロリジン－１，３－ジカルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－シクロペンチルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－シアノアセトアミド；
２－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
３－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミド；
（２Ｓ）－２－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ヒドロキシプロパンアミド；
（２Ｓ）－Ｎ（２）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピロリジン－１，２－ジカルボキサミド；
tert－ブチル ４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミド；
１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミド；
（３Ｒ）－１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミド；
２－［１－（アミノスルホニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；および
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド
より選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項６５】
２－［１－（アミノスルホニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１

８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（ジメチルアミノ）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソプロピルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（エチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－イソプロピルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソブチリルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－プロピオニルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；
３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミド；
３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－メチルピロリジン－１－カルボキサミド；

２－（１－アセチルピロリジン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（ジメチルアミノ）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソプロピルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（エチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－イソプロピルピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソブチリルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－プロピオニルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミド；
（２Ｓ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ヒドロキシプロパンアミド；

２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
３－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミド；
（２Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ヒドロキシプロパンアミド；
（２Ｓ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，２－ジメチルプロパノイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－（tert－ブチル）－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
tert－ブチル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペラジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペラジン－１－アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（４－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペラジン－１－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－カルボキサミド；
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１

（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝プロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝プロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－

５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，２，５－オキサジアゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－オキサゾール－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；および
Ｎ－ベンジル－４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミド
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩、あるいは４－（２－｛［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－１,１－ジメチルピペリジニウムビス（トリフルオロアセテート）。
【請求項６６】
（１４Ｚ）－６－メチル－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１４,１６,１８－デカエン；
６－メチル－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；
６－ブロモ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；

メチル ６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレート；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボン酸；
６－クロロ－Ｎ－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－１１－［（４－メチルピペラジン－１－イル）カルボニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－Ｎ－（４－モルホリン－４－イルフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－［４－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
１－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］カルボニル｝ピペリジン－３－オール；
６－クロロ－Ｎ－（３－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（２－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（４－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミド；
Ｎ－（tert－ブチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－ブロモ－Ｎ－（tert－ブチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミド；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンジ；
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノ

ナエン－１１－アミン；
メチル ６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレート；
［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタノール；
［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］メタノール；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］ウレアトリ；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロプロパンカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メトキシアセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フェニルアセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フルアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メトキシベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピリジン－２－カルボキサミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フルオロベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］イソニコチンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボキサミド；
２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
３－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
４－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピラジン－２－カルボキサミド；
４－（アセチルアミノ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチルベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチルベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フルオロベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フルオロベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，３－チアゾール－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１

８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルプロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ブタンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロブタンカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２，２－ジメチルプロパンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フルアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロペンタンカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルブタンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロヘキサンカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－シアノベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メトキシベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メトキシベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミド；
２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．

１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－１,３－ベンゾジオキソール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］キノキサリン－２－カルボキサミド；
４－tert－ブチル－Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－１,３－ベンゾチアゾール－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－６－（トリフルオロメチル）ニコチンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチル－１,３－オキサゾール－５－カルボキサミド；および
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－１－ベンゾフラン－５－カルボキサミド
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項６７】

Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピラゾロ［１,５－ａ］ピリジン－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－４－（ジメチルアミノ）ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－フェニルウレア；
Ｎ－（２－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－（３－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－（４－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,

６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－（tert－ブチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロペンチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－３－チエニルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－メチルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メチルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチルフェニル）ウレア；
Ｎ－ベンジル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－シアノフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－シアノフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－エチルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－エチルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－エチルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－メトキシフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メトキシフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシフェニル）ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－イソプロピルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－プロピルフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－エトキシフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（メチルチオ）フェニル］ウレア；
Ｎ－［２－（クロロメチル）フェニル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５，６，７，８－テトラヒドロナフタレン－１－イル）ウレア；
Ｎ－（２－tert－ブチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，６－ジクロロフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－メチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－エチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－イソプロピルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メチル－３－フリル）ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロヘキシルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチル－２－チエニル）ウレア；
Ｎ－（６－クロロピリジン－３－イル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－（２－クロロ－６－メチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－（５－クロロ－２－メチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１－ナフチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）ウレア；
Ｎ－（２－sec－ブチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－１－アダマンチル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（ジフルオロメトキシ）フェニル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－７－イル）ウレア；
Ｎ－ビフェニル－２－イル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（６－モルホリン－４－イルピリジン－２－イル）ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－メチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミド；
２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミド；
３－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミド；
４－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］エタンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパン－１－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパン－２－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－５－メチルイソキサゾール－４－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－２－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－フェニルメタンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチルベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１

８－ノナエン－１２－イル］－４－メチルベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３，５－ジメチルイソキサゾール－４－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－シアノベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－シアノベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メトキシベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メトキシベンゼンスルホンアミド；および
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロプロパンスルホンアミド
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項６８】
３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝スルホニル）安息香酸；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］キノリン－８－スルホンアミド；
Ｎ－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝スルホニル）フェニル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－１，４－ベンズオキ

サジン－７－スルホンアミド；
tert－ブチル （３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
（３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－Ｎ－メチルピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
tert－ブチル （３Ｒ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［（３Ｒ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン

－３－イル］ウレア；
（３Ｒ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－スルホンアミド；
tert－ブチル　４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－４－イルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［１－（メチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］ウレア；
４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－スルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］スルファミド；
tert－ブチル　｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝カルバメート；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝アセトアミド；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝メタンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－｛［（イソプロピルアミノ）カルボニル］アミノ｝エチル）ウレア；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ベンズアミド；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピリジン－２－カルボキサミド；
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１１－｛［４－（４－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－（｛４－［４－（ピリミジン－２－イルオキシ）ベンジル］ピペラジン－１－イル｝メチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－｛［４－（４－ニトロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－［（４－｛４－［（４－クロロフェニル）スルホニル］ベンジル｝ピペラジン－１－イル）メチル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
１１－（｛４－［（４－ブロモ－２－チエニル）メチル］ピペラジン－１－イル｝メチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－｛［４－（４－メトキシベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－｛［４－（３－メトキシベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－｛［４－（４－クロロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－Ｎ－フェニル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］ピリジン－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－フェニルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］ベンゼンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１，３－ベンゾチアゾール－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１

８－ノナエン－１１－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１，３－チアゾール－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］シクロブタンカルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（４－シアノフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（２－フルオロフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（３－フルオロフェニル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－シクロペンチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－２－シアノベンゼンスルホンアミド；
６－クロロ－１１－｛［４－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１１－｛［４－（２－クロロピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
tert－ブチル （３Ｒ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレート；
tert－ブチル （３Ｓ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレート；
tert－ブチル ４－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；
（３Ｒ）－Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．

１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピロリジン－３－アミン；
（３Ｓ）－Ｎ－｛［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピロリジン－３－アミン；
６－クロロ－１２－（ピペラジン－１－イルメチル）－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；
１２－［（４－アセチルピペラジン－１－イル）メチル］－６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（シクロプロピルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－イソブチリルピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１,３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（ピリジン－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－イソニコチノイルピロリジン－３－イル］ウレア；および
Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（４－シアノベンゾイル）ピロリ

ジン－３－イル］ウレア
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項６９】
６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１４－オン；
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１５－オン；
６－クロロ－１６－チア－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １６，１６－ジオキシド；
６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１４－オン；
６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １４，１４－ジオキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オン；
６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オン；
６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－フルオロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン；
６－クロロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－フルオロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７

）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－フルオロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン；および
６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項７０】
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５－オキシド；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン １５，１５－ジオキシド；
６－クロロ－１６－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－８－メチル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１４，１７－ジオキサ－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－１４，１５－ジチア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン　１４－オキシド；
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン　１４，１４－ジオキシド；
６－クロロ－１４－オキサ－１７－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン　１４－オキシド；
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン　１４，１４－ジオキシド；
６－クロロ－１９－ピリジン－４－イル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－ピリジン－３－イル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］

トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－フェニル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－（３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリミジン－５－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
１９－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）ピリジン－４－イル］－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－｛２－［４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］ピリジン－４－イル｝－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
１９－［６－（４－アセチルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－｛６－［４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］ピリジン－３－イル｝－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－｛５－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１）

,３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－｛５－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；
メチル ６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキシレート；
４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－ベンジル－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－（tert－ブチル）－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－ベンジル－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－フェニル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミド；
Ｎ－ベンジル－６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミド；
４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミド；
６－クロロ－２０－［（４－フェニルピペラジン－１－イル）カルボニル］－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；
６－クロロ－Ｎ－１，３－チアゾール－２－イル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－

カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－１Ｈ－インドール－５－イル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ベンズアミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］イソニコチンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－１－ベンゾフラン－５－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－２－フルアミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］チオフェン－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］チオフェン－２－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－Ｎ’－フェニルウレア；
Ｎ－ベンジル－Ｎ’－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ベンゼンスルホンアミド；

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミド；

６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

１５－アセチル－６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１７－オキサ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；

１５－アセチル－６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１６－オン；

６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；

６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン；

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリル；

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリル；

６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

Ｎ－（tert－ブチル）－４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；

１２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；

１－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－アミン；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキサミド；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキサミド；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；

４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；

１２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）－６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン；

４－（｛４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－イル｝カルボニル）ベンゾニトリル；および

６－クロロ－１２－｛４－［４－（トリフルオロメチル）ベンゾイル］ピペラジン－１－イル｝－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン

から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩、あるいは４－［６－クロロ－２,４,８,２２－テトラアザテトラシクロ［１４.３.１.１（３,７）.１（９,１３）］ドコサ－１（２０）,３（２２）,４,６,９（２１）,１０,１２,１６,１８－ノナエン－１２－イル］－１,１－ジメチルピペラジン－１－イウム　ビス（トリフルオロアセテート）。

【請求項７１】

Ｎ－［６－クロロ－２,４,８,１８,２２－ペンタアザテトラシクロ［１４.３.１.１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

２－［１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－メチル－３－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－メチル－２－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチル－２－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

２－｛１－［（４－アミノ－１，２，５－オキサジアゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソチアゾール－５－イルカルボニ

ル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピラジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－メチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－メチルピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

２－（１－ベンゾイルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－フルオロベンゾイル）ピペリジ

ン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フリルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－フルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７

）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フリルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－シクロプロピルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－イソプロピルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシイソキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

２－｛１－［（２－アミノ－１，３－チアゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－イソプロピルイソキサゾール

－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－フェニルピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
２－［１－（３－クロロ－２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－クロロフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－｛［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル｝ピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－メチルフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－フルオロフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－｛［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル｝ピペリジン－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メトキシフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－フルオロフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メチルフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－６－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－４，６－ジメチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

２－［１－（５－クロロ－４－シアノピリジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

２－［１－（６－クロロ－３－シアノ－５－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－４－イルピペリジン－４－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－フルオロピリジン－４－イル）

ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（シアノアセチル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－オキサゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド トリフルオロアセテート；
６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［３－（トリフルオロメチル）－５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
tert－ブチル［（３Ｒ）－１－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピロリジン－３－イル］カルバメート；
tert－ブチル ３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－３－イルウレア；
Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ，Ｎ－ジメチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロプロピルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ヒドロキシ－１－メチルエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，

１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１，３－チアゾール－２－イルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（ピリジン－４－イルメチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシ－１－メチルエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５－メチル－１，３－チアゾール－２－イル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチル－１，３－チアゾール－２－イル）ウレア；
２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－カルボン酸；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１Ｈ－テトラゾール－５－イルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５－クロロ－１，３－チアゾール－２－イル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピリジン－２－イルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－モルホリン－４－イルエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピロリジン－１－イルエチル）ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（１－メチルピロリジン－２－イル）エチル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピペリジン－１－イルエチル）ウレア；

tert－ブチル ４－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピペラジン－１－イルエチル）ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－メチルピロリジン－３－イル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－ピリミジン－２－イルピロリジン－３－イル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－シクロプロピルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝ウレア；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］ウレア；

６－クロロ－Ｎ－（４－メチルピリミジン－２－イル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝ピリミジン－４－オール；

エチル ２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－１，３－オキサゾール－４－カルボキシレート；

６－クロロ－Ｎ－（４－フェニルピリミジン－２－イル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－６－メチルピリミジン－４－カルボキサミド；

Ｎ－［４－（４－アミノピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

Ｎ－［４－（４－アミノピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア；

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，

８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
４－ベンジル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］ウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－４－イルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピラジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－フルオロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
６－クロロ－Ｎ－［４－（ヘキサヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン－２（１Ｈ）－イルカルボニル）－１，３－オキサゾール－２－イル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－

カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－［５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（６－メチルピラジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリミジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フェニルピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ピラジン－２－イルピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ヘキサヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン－２（１Ｈ）－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（トリフルオロメチル）－５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボキサミド；
４－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（フェニルスルホニル）ピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチル－４－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（フェニルスルホニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノ－４－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，

１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シアノウレア；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ヒドロキシウレア；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝エタンスルホンアミド；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝プロパン－１－スルホンアミド；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝シクロプロパンスルホンアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－｛［（ジメチルアミノ）スルホニル］アミノ｝エチル）ウレア；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ベンゼンスルホンアミド；
５－クロロ－Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝チオフェン－２－スルホンアミド；
６－クロロ－Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピリジン－３－スルホンアミド；
Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－スルホンアミド；
６－クロロ－Ｎ－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルメタンアミン；
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチル－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミド；
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド；

Ｎ（４）－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ（４）－メチル－Ｎ（１）－フェニルピペリジン－１，４－ジカルボキサミド；

Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチル－１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－カルボキサミド；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン；

２－［（４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝ピペリジン－１－イル）スルホニル］ベンゾニトリル；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－｛［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］メチル｝メタンアミン；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミン；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（｛１－［（１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）－Ｎ－メチルメタンアミン；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミン；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－｛［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］メチル｝－Ｎ－メチルメタンアミン；

１－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルメタンアミン；

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミン；

４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミド；

４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝－Ｎ－（２－メチル－３－フリル）ピペリジン－１－カルボキサミド；および
６－クロロ－１２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン
から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。
【請求項７２】
１４－ベンゾイル－６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－（ピリジン－２－イルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－（４－メチルベンゾイル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－（２－チエニルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
１４－ブチリル－６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１４－（ピリジン－３－イルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
メチル ６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレート；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－インドール－３－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（３－メチルイソキサゾール－５－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（３－チエニル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）アセ

トアミド；
２－（１－ベンゾチエン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－フリル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－メチル－１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミド ；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－３－イルアセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－４－イルアセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－２－イルアセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－チエニル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）アセトアミド；
２－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－（１，２－ベンズイソキサゾール－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２，５－ジメチル－１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミド；
２－（１－ベンゾフラン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）プロパンアミド；

Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミド；

２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

１２－［（１－アセチルピロリジン－３－イル）メトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

２－｛［３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）ピロリジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリル；

６－クロロ－１２－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝メトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ

［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－イ

ミダゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド ；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－

Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミド；
２－［（３Ｒ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｓ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルアゼチジン－３－イル）アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］アゼチジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］アゼチジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－ピラゾール－５－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルアゼチジン－３－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル）アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－４－イルピロリジン－３－イル）アセトアミド；

Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

６－クロロ－Ｎ－［１－（フェニルアセチル）ピペリジン－４－イル］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

６－クロロ－Ｎ－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

１２－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
２－｛［４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）ピペリジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリル；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－メチル－３－フリル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－フリルメチル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－３－チエニルピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－２－チエニルピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－メチル－２－チエニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－シアノフェ

ニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－７－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（６－モルホリン－４－イルピリジン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミド；
６－クロロ－１２－｛２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－（２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－（２－｛１－［（２－クロロピリジン－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－｛２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－［２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミド；
メチル［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセテート；
４－クロロ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン；
２－［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］－Ｎ－フェニルアセトアミド；
Ｎ－ベンジル－２－［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］

ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセトアミド；
４－クロロ－２０－（２－モルホリン－４－イル－２－オキソエチル）－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン；
４－クロロ－２０－［２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル］－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン；
６－クロロ－１９－（モルホリン－４－イルメチル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－［（４－メチルピペラジン－１－イル）メチル］－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
６－クロロ－１９－（ピペラジン－１－イルメチル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－

Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；
２－［（３Ｓ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｒ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｓ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｒ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－イル｝アセトアミド；
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）エタンスルホンアミド；
２－［（３Ｓ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；
２－［（３Ｒ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－３－イル

］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－３－イル］アセトアミド；

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－３－イル］アセトアミド；

ベンジル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート；

６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－Ｎ－（２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

Ｎ－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

６－クロロ－Ｎ－｛２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］エチル｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

６－クロロ－Ｎ－（２－｛１－［（２－フルオロフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝エチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン；

２－｛［４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝エチル）ピペリジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリル；

８－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

８－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

１２－［（１－アセチルピペリジン－４－イル）メトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミド；

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピラジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリミジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

２－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル；

４－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリル；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

２－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ニコチノニトリル；

６－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ニコチノニトリル；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（２－メトキシフェニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリジン－４－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－［２－（４－フロ［３，２－ｃ］ピリジン－４－イルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４，６－ジクロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－［４－（３－メトキシピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

１２－｛２－［４－（１，２－ベンズイソキサゾール－３－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－（２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザ

テトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン ；
１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－（２－｛４－［（２－フルオロフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
２－｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリル；
６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（ピリジン－４－イルメチル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［５－（２－チエニル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］ピペリジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［３－（２－チエニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピペリジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－｛２－［４－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－｛２－［４－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
メチル ４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレート；
６－クロロ－１２－｛２－［４－（メトキシアセチル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；
６－クロロ－１２－｛２－［４－（エチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド；

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－メチルピペラジン－１－カルボキサミド；

６－クロロ－１２－（２－｛４－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

１－｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］カルボニル｝シクロプロパンカルボニトリル；

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－スルホンアミド；

３－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］－３－オキソプロパンニトリル；

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキサミド；

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（テトラヒドロフラン－３－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン；

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（テトラヒドロフラン－２－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

から選択される請求項１記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項７３】

請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩と、少なくとも１種の医薬上許容される担体とを含む、組成物。

【請求項７４】

治療上有効量の請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩を患者に投与することを含む、該患者における自己免疫疾患を治療する方法。

【請求項７５】

自己免疫疾患が、皮膚障害、多発性硬化症、関節リウマチ、乾癬性関節炎、若年性関節炎、Ｉ型糖尿病、ループス、乾癬、炎症性腸疾患、強直性脊椎炎、重症筋無力症、免疫グロブリン腎症、自己免疫甲状腺障害より選択される、請求項７４記載の方法。

【請求項７６】

治療上有効量の請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩を患者に投与することを含む、該患者における疾患を治療する方法であって、該疾患が皮膚障害、自己免疫水疱性皮膚障害、尋常性天疱瘡（ＰＶ）、水疱性類天疱瘡（ＢＰ）、乾癬、尋常性乾癬、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症、皮膚発疹、皮膚炎、皮膚感作、接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、多発性硬化症、関節リウマチ、乾癬性関節炎、若年性関節炎、Ｉ型糖尿病、ループス、乾癬、炎症性腸疾患、潰瘍性大腸炎、クローン病、強直性脊椎炎、重症筋無力症、免疫グロブリン腎症、アレルギーまたはアレルギー症状、喘息、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、鼻炎、ウイルス性疾患、エプステイン・バー・ウイルス（ＥＢＶ）、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、ＨＩＶ、ＨＴＬＶ　１、水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）、ヒト・ハピローマウイルス（ＨＰＶ）、癌、固形腫瘍、前立腺癌、腎臓癌、肝臓癌、結腸直腸癌、膵臓癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、神経膠芽腫、カポジ肉腫、黒色腫、血液癌または悪性腫瘍、皮膚癌、リンパ腫、白血病、多発性骨髄腫、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ芽球性白血病（ＣＬＬ）、骨髄異形成症候群（ＭＤＳ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性骨髄単球性白血病（ＣＭＭＬ）、皮膚Ｔ－細胞リンパ腫（ＣＴＣＬ）、皮膚Ｂ－細胞リンパ腫、セザリー症候群、菌状息肉腫、リンパ腫関連疾患、キャッスルマン病、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症、ポエム症候群、サイトカイン産生に付随する腫瘍随伴症候群、骨髄増殖性疾患（ＭＰＤ）、真性赤血球増加症（ＰＶ）、本態性血小板血症（ＥＴ）、骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）、好酸球増加症候群（ＨＥＳ）、全身性肥満細胞疾患（ＳＭＣＤ）、原発性骨髄線維症（ＰＭＦ）、真性赤血球増加症後骨髄線維症（ＰＶ後ＭＦ）、本態性血小板血症後骨髄線維症（ＥＴ後ＭＦ）、炎症、炎症性疾患、眼の炎症性疾患、呼吸器の炎症性疾患、炎症性筋疾患、全身性炎症反応症候群（ＳＩＲＳ）、敗血症性ショック、ドライアイ疾患、虹彩炎、ブドウ膜炎、強膜炎、結膜炎、鼻炎、副鼻腔炎、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患、心筋炎、器官移植拒絶反応、同種移植拒絶反応、対宿主移植拒絶反応、虚血再灌流障害または炎症性虚血事象に関連する疾患または病態、癌に起因または関連する食欲不振、悪液質または疲労、再狭窄、強皮症、線維症、糖尿病性網膜症または神経変性、未分化大細胞リンパ腫、非ホジキンリンパ腫、肺癌および自己免疫甲状腺障害より選択される、治療方法。

【請求項７７】

治療上有効量の請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩を患者に投与することを含む、該患者における癌の治療方法。

【請求項７８】

治療上有効量の請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩を患者に投与することを含む、該患者における骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）の治療方法。

【請求項７９】

医薬として用いるための、請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩。

【請求項８０】

医薬の製造における、請求項１－７２のいずれか一項に記載の化合物あるいはその医薬上許容される塩またはその第四アンモニウム塩の使用。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【０００１】

本発明は、２００８年４月２４日出願の米国仮特許出願番号第６１／０４７，５４７号、および２００８年１２月１５日出願の米国仮特許出願番号第６１／１２２，５８２号の優先権の利益を主張する（それぞれ、出典明示によりその全体として本明細書の一部を構成する）。

【０００２】

発明の分野

本発明は、大環状化合物およびその組成物、ならびに、例えば炎症性障害、自己免疫障害、皮膚障害、骨髄増殖性障害および癌を包含する、Ｊａｎｕｓキナーゼおよび／または未分化リンパ腫キナーゼ（ＪＡＫ／ＡＬＫ）関連疾患の治療のための該化合物の使用方法に関する。

【背景技術】

【０００３】

タンパク質キナーゼ（ＰＫ）は、多様で重要な生物学的過程、例えば特に細胞増殖、生存および分化、器官形成および形態形成、血管新生、組織修復および再生を制御する酵素の一群である。タンパク質キナーゼは、タンパク質（または、脂質のような他の基質）のリン酸化の触媒を介してその生理機能を発揮し、それによって様々な生物学的状況において基質の細胞活性を調節する。正常な組織／器官におけるこれらの機能に加えて、多くのタンパク質キナーゼは、癌を含むヒト疾患の宿主において中心的な役割も果たしている。タンパク質キナーゼのサブセット（発癌性タンパク質キナーゼとも称される）は、制御を失うと、腫瘍形成ならびに不適切な腫瘍細胞の生存および増殖を引き起こし得、さらに腫瘍進行に寄与する［非特許文献１］。これまで、発癌性タンパク質キナーゼは、癌治療介入および創薬のための最も大きくかつ最も魅力的なタンパク質標的の群の一つを表している。

【０００４】

タンパク質キナーゼは、受容体型および非受容体型に分類することができる。受容体チロシンキナーゼ（ＲＴＫ）は、細胞外部分、膜貫通ドメインおよび細胞内部分を有するが、非受容体チロシンキナーゼは完全に細胞内である。ＲＴＫに媒介されるシグナル伝達は、典型的には特異的増殖因子（リガンド）との細胞外相互作用によって惹起され、典型的には、続いて受容体二量体化、固有のタンパク質チロシンキナーゼ活性の刺激、および受容体トランスリン酸化が起こる。それにより細胞内シグナル伝達分子のための結合部位が作られ、細胞応答、例えば、細胞生存、増殖、分化、代謝作用、細胞外微小環境の変化を促進する一連の細胞質内シグナル伝達分子との複合体形成に至る。

【０００５】

現在、少なくとも１９種類の異なるＲＴＫサブファミリーが同定されている。ＨＥＲサブファミリーと称される１つのＲＴＫサブファミリーには、ＥＧＦＲ、ＨＥＲ２、ＨＥＲ３およびＨＥＲ４が含まれ、上皮成長因子（ＥＧＦ）、ＴＧＦ－α、アンフィレギュリン、ＨＢ－ＥＧＦ、ベータセルリンおよびヘレグリンのようなリガンドを結合する。インスリンサブファミリーと称されるＲＴＫの第二のファミリーには、ＩＮＳ－Ｒ、ＩＧＦ－１ＲおよびＩＲ－Ｒが含まれる。「ＰＤＧＦ」サブファミリーと称される第三のファミリーには、ＰＤＧＦアルファおよびベータ受容体、ＣＳＦＩＲ、ｃ－ｋｉｔおよびＦＬＫ－ＩＩが含まれる。ＦＬＫサブファミリーと称されるもう一つのＲＴＫのサブファミリーには、キナーゼ挿入ドメイン－受容体胎児肝キナーゼ－１（ＫＤＲ／ＦＬＫ－１）、胎児肝キナーゼ４（ＦＬＫ－４）およびｆｍｓ様チロシンキナーゼ１（ｆｌｔ－１）が含まれる。ＲＴＫの２つのその他のサブファミリーは、ＦＧＦ受容体ファミリー（ＦＧＦＲ１、ＦＧＦＲ２、ＦＧＦＲ３およびＦＧＦＲ４）およびＭｅｔサブファミリー（ｃ－Ｍｅｔ、ＲｏｎおよびＳｅａ）と名付けられている。タンパク質キナーゼの詳細な議論については、例えば、非特許文献１および非特許文献２を参照。

【０００６】

非受容体型のチロシンキナーゼは、Ｓｒｃ、Ｂｔｋ、Ａｂｌ、ＦａｋおよびＪａｋを包含する多数のサブファミリーから構成される。これらのサブファミリーはそれぞれさらに、発癌としばしば関連している多数のメンバーに分けることができる。例えば、Ｓｒｃファミリーは最大であり、特にＳｒｃ、Ｆｙｎ、ＬｃｋおよびＦｇｒが含まれる。これらのキナーゼの詳細な議論については、非特許文献３を参照されたい。

【０００７】

かなり多数のチロシンキナーゼ（受容体および非受容体の両方）が癌に関連している（

非特許文献４を参照）。臨床試験は、チロシンキナーゼの過剰発現または調節不全が予後に有効であり得ることを示唆している。例えば、ＲＴＫのＨＥＲファミリーのメンバーは、乳癌、結腸直腸癌、頭頸部癌および肺癌における予後不良に関連している。ｃ－Ｋｉｔチロシンキナーゼの変異は、消化管間質性腫瘍における生存率の低下に関連している。急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）において、Ｆｌｔ－３変異は、無病生存期間が短いことを予測させる。腫瘍血管新生に重要なＶＥＧＦＲ発現は、肺癌における生存率の低下と関連している。Ｔｉｅ－１キナーゼ発現は、胃癌における生存率と逆の相関がある。ＢＣＲ－Ａｂｌ発現は、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）における反応の重要な予測因子であり、Ｓｒｃチロシンキナーゼは、結腸直腸癌の全ステージにおける予後不良の指示因子である。

【０００８】

免疫系は、損傷および病原からの脅威に対して反応する。サイトカインは、ほぼ全ての細胞型における生物学的反応を刺激する低分子量ポリペプチドまたは糖タンパク質である。例えば、サイトカインは、敗血症に対する宿主炎症反応に関与する経路の多くを調節する。サイトカインは、細胞分化、増殖および活性化に影響を及ぼし、それらは、宿主が病原体に対して適切に反応することを可能とするように、炎症誘発性および抗炎症性反応の両方を調節することができる。

【０００９】

サイトカインのその細胞表面受容体への結合は、細胞外シグナルを核へ伝達する細胞間シグナル伝達カスケードを開始し、最終的には遺伝子発現を引き起こす。Ｊａｎｕｓキナーゼファミリーのタンパク質チロシンキナーゼ（ＪＡＫ）およびシグナル伝達性転写因子（ＳＴＡＴ）が関与する経路は、さまざまなサイトカインのシグナル伝達に関与している。一般的に、サイトカイン受容体は固有のチロシンキナーゼ活性を有しないため、リン酸化カスケードを伝搬するためには受容体関連キナーゼが必要である。ＪＡＫはこの機能を満たす。サイトカインはその受容体に結合し、受容体二量体化を引き起こし、これによってＪＡＫが互いに、そしてサイトカイン受容体内の特定のチロシンモチーフをリン酸化することが可能になる。ＳＴＡＴおよび他のタンパク質はこれらのホスホチロシンモチーフを認識し、それらがＪＡＫ依存的チロシンリン酸化事象によって活性化される受容体に動員される。活性化すると、ＳＴＡＴは受容体から解離し、核へ移動して特異的ＤＮＡ部位に結合し、転写を変化させる［非特許文献５］。

【００１０】

Ｊａｎｕｓキナーゼ（ＪＡＫ）ファミリーは、免疫応答に関与する細胞の増殖および機能のサイトカイン依存的制御において役割を果たしている。現在、４つの既知の哺乳動物ＪＡＫファミリーメンバーが存在する：ＪＡＫ１（Ｊａｎｕｓキナーゼ－１としても知られる）、ＪＡＫ２（Ｊａｎｕｓキナーゼ－２としても知られる）、ＪＡＫ３（Ｊａｎｕｓキナーゼ、白血球；ＪＡＫＬ；Ｌ－ＪＡＫおよびＪａｎｕｓキナーゼ－３としても知られる）およびＴＹＫ２（タンパク質－チロシンキナーゼ２としても知られる）。ＪＡＫタンパク質はサイズが１２０～１４０ｋＤａの範囲であり、７つの保存されたＪＡＫホモロジー（ＪＨ）ドメインを含む；それらの１つは機能的触媒キナーゼドメインであり、もう１つは制御機能を果たす可能性および／またはＳＴＡＴのためのドッキング部位として作用する可能性を有する偽キナーゼドメインである（非特許文献５）。

【００１１】

ＪＡＫ１、ＪＡＫ２およびＴＹＫ２は広範囲にわたって発現されるが、ＪＡＫ３はナチュラルキラー（ＮＫ）細胞および活性化Ｔ細胞において優先的に発現されることが報告されており、リンパ球活性化における役割が示唆されている（非特許文献６）。

【００１２】

サイトカイン刺激性の免疫反応および炎症反応は正常な宿主防御に寄与しているだけでなく、疾患の原因においても役割を果たしている。重症複合免疫不全症（ＳＣＩＤ）のような病状は、低機能、例えば、種々のサイトカインのＪＡＫ３を介するシグナル伝達の不能に起因し得る（非特許文献７）。対照的に、機能亢進性または不適切な免疫／炎症反応は、自己免疫疾患の病状、例えば、関節リウマチおよび乾癬性関節炎、喘息および全身性

エリテマトーデス、炎症性腸疾患、多発性硬化症、Ｉ型糖尿病、重症筋無力症、甲状腺炎、免疫グロブリン腎症、心筋炎ならびに強皮症および骨関節炎のような病気に寄与し得る（非特許文献８）。さらに、自己免疫および免疫不全疾患の混合型症状を伴う症候群は非常に一般的である（非特許文献９）。かくして、治療薬は免疫および炎症経路の増強または抑制を典型的には目的としている。

【００１３】

種々のＪＡＫファミリーメンバーの発現の欠損は齧歯類における病状に関連している。ＪＡＫ１－／－マウスは出生時に小形であり、授乳できず、周産期に死亡する（非特許文献１０）。ＪＡＫ２－／－マウス胚は貧血性であり、交尾後約１２．５日で最終的な赤血球形成が起こらないために死亡する。加えて、ＪＡＫ２欠損症は最終的な赤血球形成に必要なサイトカインのようないくつかのサイトカインのシグナル伝達における細胞型特異的欠損症を引き起こした（非特許文献１１；非特許文献１２）。ＪＡＫ３はＢおよびＴリンパ球の正常な発達および機能に役割を果たしているようである。ＪＡＫ３の変異は、ヒトにおける常染色体劣性遺伝重症複合免疫不全症（ＳＣＩＤ）の原因であると報告されている（非特許文献１３）。

【００１４】

ＪＡＫ／ＳＴＡＴ経路、特にＪＡＫファミリーの４つのすべてのメンバーは、喘息性反応、慢性閉塞性肺疾患、気管支炎、および他の関連する下気道の炎症性疾患、古典的なアレルギー反応であるか否かを問わず鼻および副鼻腔を冒すもの（例えば、鼻炎、副鼻腔炎）のような上気道の炎症性疾患または症状、全身性炎症反応症候群（ＳＩＲＳ）、および敗血症性ショックの病因において役割を果たしていると考えられている。例えば、非特許文献１４および非特許文献１５を参照）。

【００１５】

ＪＡＫ／ＳＴＡＴ経路はまた、ドライアイ障害、虹彩炎、ブドウ膜炎、強膜炎、結膜炎および慢性アレルギー反応が挙げられるがこれらに限定されない眼の炎症性疾患／症状においても役割を果たすと考えられてきた。したがって、ＪＡＫキナーゼの阻害は、これら疾患の治療的処置において有益な役割を有しうる。

【００１６】

本明細書で用いる場合、「ドライアイ障害」とは、Ｄｒｙ　Ｅｙｅ　Ｗｏｒｋｓｈｏｐ（ＤＥＷＳ）の最近の公式報告書に要約された病態を包含することを意図され、この報告書ではドライアイは以下のように定義されている。「不快感、視覚障害、および眼球表面へのダメージの可能性を伴う涙膜の不安定さの症状を引き起こす涙および眼球表面の多因子性疾患である。涙膜の浸透圧の増加および眼球表面の炎症の増加を伴う。」（非特許文献１６（出典明示によりその全体として本明細書の一部を構成する））。ドライアイは、しばしば、乾性角結膜炎とも称される。いくつかの実施態様において、ドライアイ障害の治療は、ドライアイ障害の特定の症状、例えば眼の不快感、視覚障害、涙膜の不安定さ、涙の高浸透圧、および眼球表面の炎症の寛解を含む。

【００１７】

ＪＡＫ／ＳＴＡＴ経路はまた、免疫系の癌においても役割を果たす。成人Ｔ細胞白血病／リンパ腫（ＡＴＬＬ）において、ヒトＣＤ４＋　Ｔ細胞は形質転換表現型を獲得し、これはＪＡＫおよびＳＴＡＴの恒常的リン酸化の獲得と相関する事象である。さらに、ＪＡＫ３およびＳＴＡＴ－１、ＳＴＡＴ－３およびＳＴＡＴ－５活性化と細胞周期進行との間の関係が、試験した４名のＡＴＬＬ患者の細胞におけるヨウ化プロピジウム染色およびブロモデオキシウリジン取り込みによって示された。これらの結果は、ＪＡＫ／ＳＴＡＴ活性化が白血病細胞の増殖と関連していること、およびＪＡＫ／ＳＴＡＴ阻害を目的とする治療アプローチが腫瘍増殖を停止させうることを意味する（非特許文献１７）。

【００１８】

ＪＡＫキナーゼのレベルでのサイトカインおよび成長因子シグナル伝達の遮断から、多くのヒトの癌の治療が期待できる。例えば、シグナル伝達因子ｇｐ１３０を活性化するインターロイキン６（ＩＬ－６）ファミリーのサイトカインは、ヒト多発性骨髄腫（ＭＭ）

細胞についての主な生存および成長因子である。ｇｐ１３０のシグナル伝達は、ＪＡＫ１、ＪＡＫ２およびＴｙｋ２、ならびに下流エフェクターＳＴＡＴ３およびマイトジェン活性化タンパク質キナーゼ（ＭＡＰＫ）およびＡＫＴ経路が関与すると考えられる。ＪＡＫ２阻害因子ピリドン６で処理されたＩＬ－６依存性ＭＭ細胞系において、ＳＴＡＴ３リン酸化ならびに腫瘍細胞増殖および生存が阻害された（非特許文献１８）。

【００１９】

癌におけるＪＡＫ／ＳＴＡＴの活性化は、サイトカイン刺激（例えば、ＩＬ－６またはＧＭ－ＣＳＦ）を含む複数の機構、またはＳＯＣＳ（抑制因子またはサイトカインシグナル伝達）もしくはＰＩＡＳ（活性化ＳＴＡＴのタンパク質阻害剤）のようなＪＡＫシグナル伝達の内在性抑制因子の減少によって起こりうる（非特許文献１９）。重要なことに、ＳＴＡＴシグナル伝達および他のＪＡＫの下流の経路（例えば、Ａｋｔ）の活性化が、多くの癌のタイプにおける予後不良と相関づけられている（非特許文献２０）。さらに、ＪＡＫ／ＳＴＡＴを介してシグナル伝達する循環サイトカインレベルの上昇は、悪液質および／または慢性疲労において原因となる役割を果たしていると考えられるため、患者の健康に悪影響を与えうる。したがって、ＪＡＫ阻害は潜在的抗腫瘍活性の範囲を超える理由により癌患者の治療において有効であり得る。悪液質の兆候は、満腹因子であるレプチンがＪＡＫを介してシグナル伝達するという認識によりさらに機構的裏付けを得ることができる。

【００２０】

Ｊａｎｕｓキナーゼ３（ＪＡＫ３）の薬理学的標的化を用いて同種移植片拒絶および移植片対宿主疾患（ＧＶＨＤ）の制御に成功している。サイトカイン受容体のシグナル伝達におけるその関与に加えて、ＪＡＫ３は末梢血単球のＣＤ４０シグナル伝達経路にも関与している。骨髄樹状細胞（ＤＣ）のＣＤ４０誘導性成熟の間に、ＪＡＫ３活性が誘導され、同時刺激分子発現の上昇、ＩＬ－１２産生、および強力な同種刺激能力が観察される。合理的に設計されたＪＡＫ３阻害剤ＷＨＩ－Ｐ－１５４はＤＣを未成熟レベルに停止させるこれらの効果を妨げ、これはチロシンキナーゼＪＡＫ３を標的とする免疫抑制療法が骨髄細胞の機能にも影響を与えうることを示唆する（非特許文献２１）。マウスモデル系において、ＪＡＫ３は、自己免疫インスリン依存的（１型）真性糖尿病の治療の重要な分子標的であることが示された。合理的に設計されたＪＡＫ３阻害剤ＪＡＮＥＸ－Ｉは強力な免疫調節活性を示し、自己免疫１型糖尿病のＮＯＤマウスモデルにおける糖尿病の発症を遅延させた（非特許文献２２）。

【００２１】

ＪＡＫ２チロシンキナーゼの阻害が骨髄増殖性疾患患者に有益であり得るということが示唆されてきた（非特許文献２３）。骨髄増殖性疾患（ＭＰＤ）には真性赤血球増加症（ＰＶ）、本態性血小板血症（ＥＴ）、骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性骨髄単球性白血病（ＣＭＭＬ）、好酸球増加症候群（ＨＥＳ）および全身性マスト細胞疾患（ＳＭＣＤ）などが含まれる。骨髄増殖性疾患（例えばＰＶ、ＥＴおよびＭＭＭ）は造血前駆細胞における後天性体細胞変異により起こると考えられているが、これら疾患の遺伝的基礎は知られていない。しかし、ＰＶ患者の大多数およびＥＴおよびＭＭＭ患者のかなりの数からの造血細胞がＪＡＫ２チロシンキナーゼにおいて再発体細胞活性化変異を有することが報告されている。低分子阻害剤によるＪＡＫ２Ｖ６１７Ｆキナーゼの阻害が造血細胞の増殖阻害を導くことも報告されており、これはＪＡＫ２チロシンキナーゼがＰＶ、ＥＴおよびＭＭＭ患者の薬理学的阻害の有望な標的であることが示唆される。加えて、ＭＰＤ患者におけるトロンボポエチンの受容体の変異もまた記載されており、この受容体がシグナル伝達するためにはＪＡＫ２を必要とするために、ＪＡＫの阻害が治療的であり得る（非特許文献２４）。

【００２２】

ＪＡＫキナーゼの阻害は、皮膚免疫障害、例えば、乾癬、および皮膚感作に罹患している患者においても治療的利益を有することが予測される。乾癬の最も一般的な形態である尋常性乾癬において、活性化Ｔリンパ球が該疾患およびそれに伴う乾癬プラークの維持に

重要であることが一般に受け入れられている（非特許文献２５）。乾癬プラークは、かなりの免疫浸潤物（白血球および単球を含む）、ならびにケラチノサイト増殖の増加を伴う複数の表皮層を含む。乾癬における免疫細胞の初期活性化は明確に定義されていない機構により起こるが、維持は様々なケモカインおよび増殖因子に加えて多数の炎症性サイトカインに依存すると考えられている（非特許文献２６）。インターロイキン－２、－４、－６、－７、－１２、－１５、－１８および－２３ならびにＧＭ－ＣＳＦおよびＩＦＮｇを含むこれらの多くはＪａｎｕｓ（ＪＡＫ）キナーゼを介してシグナル伝達する（非特許文献２７）。したがって、ＪＡＫキナーゼレベルでのシグナル伝達の阻害は乾癬または皮膚の他の免疫障害に罹患している患者に治療的利益をもたらしうる（非特許文献２８）。

【００２３】

患者によっては特定の治療薬が発疹または下痢のような免疫反応を生じうることが知られている。例えば、イレッサ、エルビタックス、およびタルセバのような新しい標的化抗癌剤のいくつかの投与により患者によってはざ瘡様発疹が誘発された。別の例としては局所的に用いられたいくつかの治療薬が皮膚刺激、発疹、接触性皮膚炎またはアレルギー性接触性感作を誘導する。患者によってはこれら免疫反応が厄介であり得るが、他の患者では、発疹または下痢のような免疫反応の結果として治療継続が不可能となり得る。これら免疫反応の推進力は今のところ完全には解明されていないが、これら免疫反応はおそらく免疫浸潤物と関連していると考えられる。

【００２４】

Ｊａｎｕｓキナーゼまたは関連キナーゼの阻害剤は広く探索されており、いくつかの刊行物が有効な化合物群を報告している。例えば、ある種の阻害剤は、特許文献１、特許文献２；特許文献３；特許文献４；および特許文献５に報告されている。ヘテロアリール置換ピロールおよび他の化合物は特許文献６および特許文献７に報告されている。もう１つの例として、ピロロピリジンおよびピロロピリミジンを包含するある種のＪＡＫ阻害剤は、２００６年１２月１２日出願の特許文献８に報告されている。

【００２５】

未分化リンパ腫キナーゼ（ＡＬＫ）は、神経系の発生および機能において重要な役割を果たすと考えられている受容体チロシンキナーゼである。ＡＬＫは、中枢神経系において正常に発現され、新生児期の間にピーク発現をもつ。しかしながら、染色体転座に起因して、ＡＬＫはまた、発癌性融合タンパク質の形態でいくつかの癌において異常に発現および活性化される。ＡＬＫ融合タンパク質は、全非ホジキンリンパ腫の約５～１０％の原因である。さらなる変異／転座ならびに発現の増加は、肺癌および神経系腫瘍において同定された（非特許文献２９）。したがって、ＡＬＫ阻害剤は、皮膚疾患および肺癌に加えて未分化大細胞リンパ腫および非ホジキンリンパ腫を包含するＡＬＫ関連腫瘍の治療に有用である。

【００２６】

ＡＬＫ陽性リンパ腫の年間発生件数は、世界じゅうで約１００，０００件である。ＡＬＫは、腫瘍原性において必須の役割を果たし、その正常な発現はほとんど中枢神経系に限定されるので、治療介入のための優れた候補である。

【００２７】

したがって、特異的ＡＬＫ阻害剤は、関連する臨床的副作用をほとんど伴わないＡＬＫ陽性リンパ腫に有効な治療であり得る。したがって、ＡＬＫ関連疾患／腫瘍の有望な治療薬として有望なＡＬＫ阻害剤が非常に望まれている。例えば、スタウロスポリン誘導体のようなある種のＡＬＫ阻害剤は特許文献９に記載されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

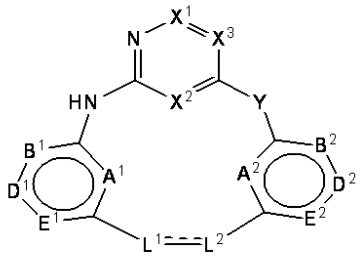
【００２８】

【特許文献１】国際公開第９９／６５９０９号
【特許文献２】米国特許出願公開第２００４／０１９８７３７号
【特許文献３】国際公開第２００４／０９９２０４号

【特許文献４】国際公開第２００４／０９９２０５号
【特許文献５】国際公開第０１／４２２４６号
【特許文献６】国際公開第２００４／７２０６３号
【特許文献７】国際公開第９９／６２９０８号
【特許文献８】米国特許出願番号第１１／６３７，５４５号
【特許文献９】国際公開第２００４／０７９３２６号
【非特許文献】
【００２９】
【非特許文献１】Blume-Jensen P. et al, Nature 2001, 411(6835):355-365
【非特許文献２】Manning, G. et al., Science. 2002, 298(5600):1912-1934
【非特許文献３】Bolen JB, “Non-receptor tyrosine protein kinases,” Oncogene., 1993, 8(8):2025-31
【非特許文献４】Madhusudan S, Ganesan TS. Tyrosine kinase inhibitors in cancer therapy. Clin Biochem. 2004, 37(7):618-35
【非特許文献５】Scott, M. J., C. J. Godshall, et al. (2002). “Jaks, STATs, Cytokines, and Sepsis.” Clin Diagn Lab Immunol 9(6): 1153-9
【非特許文献６】Kawamura, M., D. W. McVicar, et al. (1994). “Molecular cloning of L-JAK, a Janus family protein-tyrosine kinase expressed in natural killer cells and activated leukocytes.” Proc Natl Acad Sci U S A 91(14): 6374-8
【非特許文献７】Macchi, et al. Nature, 337:65-68, 1995
【非特許文献８】Ortmann, R. A., T. Cheng, et al. (2000). “Janus kinases and signal transducers and activators of transcription: their roles in cytokine signaling, development and immunoregulation.” Arthritis Res 2(1): 16-32
【非特許文献９】Candotti, F., L. Notarangelo, et al. (2002). “Molecular aspects of primary immunodeficiencies: lessons from cytokine and other signaling pathways.” J Clin Invest 109(10): 1261-9
【非特許文献１０】Rodig, S. J., M. A. Meraz, et al. (1998). “Disruption of the Jak1 gene demonstrates obligatory and non-redundant roles of the Jaks in cytokine-induced biologic responses.” Cell 93(3): 373-83
【非特許文献１１】Neubauer, H., A. Cumano, et al. (1998). Cell 93(3): 397-409
【非特許文献１２】Parganas, E., D. Wang, et al. (1998). Cell 93(3): 385-95.
【非特許文献１３】Candotti, F., S. A. Oakes, et al. (1997). “Structural and functional basis for JAK3-deficient severe combined immunodeficiency.” Blood 90(10): 3996-4003
【非特許文献１４】Pernis, A. B. and P. B. Rothman, “JAK-STAT signaling in asthma,” J Clin Invest 109(10): 1279-83 (2002)
【非特許文献１５】Seto, Y., H. Nakajima, et al,. “Enhanced Th2 cell-mediated allergic inflammation in Tyk2-deficient mice.” J Immunol 170(2): 1077-83 (2003)
【非特許文献１６】Lemp, “The Definition and Classification of Dry Eye Disease: Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop”, The Ocular Surface, 5(2), 75-92 April 2007
【非特許文献１７】Takemoto, S., J. C. Mulloy, et al. (1997). “Proliferation of adult T cell leukemia/lymphoma cells is associated with the constitutive activation of JAK/STAT proteins.” Proc Natl Acad Sci U S A 94(25): 13897-902
【非特許文献１８】Pedranzini, L, et al, Cancer Research 66:9714-21, 2006
【非特許文献１９】Boudny, V., and Kovarik, J., Neoplasm. 49:349-355, 2002
【非特許文献２０】Bowman, T., et al. Oncogene 19:2474-2488, 2000
【非特許文献２１】Saemann, M. D., C. Diakos, et al. (2003). “Prevention of CD40-triggered dendritic cell maturation and induction of T-cell hyporeactivity by targeting of Janus kinase 3.” Am J Transplant 3(11): 1341-9

【非特許文献２２】Cetkovic-Cvrlje, M., A. L. Dragt, et al. (2003). “Targeting JAK3 with JANEX-1 for prevention of autoimmune type 1 diabetes in NOD mice.” Clin Immunol 106(3): 213-25
【非特許文献２３】Levin, et al., Cancer Cell, vol. 7, 2005: 387-397
【非特許文献２４】Tefferi, A. Leukemia & Lymphoma, March 2008; 49(3): 388 - 397
【非特許文献２５】Gottlieb, A.B., et al, Nat Rev Drug Disc., 4:19-34
【非特許文献２６】JCI, 113:1664-1675
【非特許文献２７】Adv Pharmacol. 2000;47:113-74
【非特許文献２８】Kimbal, A.B., et al. Arch Dermatol. 2008 Feb;144(2):200-7
【非特許文献２９】Soda, M., et al. Nature 448:561-566, 2007 and Mosse, YP, AACR 2008

【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【００３０】
かくして、癌、骨髄増殖性障害、自己免疫疾患および炎症性疾患（ほんの数例を挙げただけである）を治療するための新しくかつ有効な医薬品を開発するために、Ｊａｎｕｓキナーゼおよび／またはＡＬＫのようなキナーゼを阻害する新規のまたは改良された薬剤が必要とされ続けている。本明細書に記載の化合物、組成物および方法はこれらの要求および他の目的に関する。
【課題を解決するための手段】
【００３１】
本発明は、とりわけ、式Ｉ：
【化１】



I

［ここで、構成メンバーについては以下に記載する］で示される化合物またはその医薬上許容される塩またはその４級アンモニウム塩を提供する。
【００３２】
本発明は、また、式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩、および少なくとも１種類の医薬上許容される担体を含む医薬組成物を提供する。
【００３３】
本発明は、また、１つ以上のＪＡＫ／ＡＬＫキナーゼの活性を調節する方法であって、該キナーゼを式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩と接触させることを含む方法を提供する。
【００３４】
本発明は、また、１つ以上のＪＡＫ／ＡＬＫキナーゼの活性を阻害する方法であって、該キナーゼを式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩と接触させることを含む方法を提供する。
【００３５】
本発明は、また、本明細書に挙げられている種々のＪＡＫ／ＡＬＫ関連疾患および障害の１つ以上を治療する方法であって、患者に式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容

される塩の治療上有効量を投与することによる方法を提供する。

【００３６】

本発明は、治療における使用のための、式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩を提供する。

【００３７】

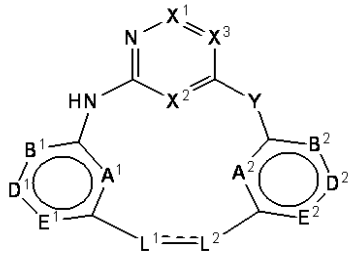
本発明は、また、治療用薬剤の製造／調製のための、式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩の使用を提供する。

【発明を実施するための形態】

【００３８】

本発明は、とりわけ、式Ｉで示される化合物またはその医薬上許容される塩またはその４級アンモニウム塩を提供する：

【化２】



Ｉ

式中、

【化３】

は、単結合または二重結合を表し；

Ｘ^{1}は、ＮまたはＣＲ^{1}であり；

Ｘ^{2}は、ＮまたはＣＲ^{2}であり；

Ｘ^{3}は、ＮまたはＣＲ^{3}であり；

Ｙは、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、Ｓ（Ｏ）$_{2}$、ＣＲ’Ｒ”またはＮＲ^{4}であり；

Ａ^{1}およびＡ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{2}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯおよびＳから選択され；

Ｂ^{1}、Ｂ^{2}、Ｅ^{1}およびＥ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{5}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯおよびＳから選択され；

Ｄ^{1}およびＤ^{2}は、各々独立して、結合、ＣＲ^{5}、Ｎ、ＮＲ^{6}、ＯおよびＳから選択され；

（ここで、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環は５員または６員芳香環であり、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環は５員または６員芳香環である）；

Ｌ^{1}およびＬ^{2}は、各々独立して、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｎ＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{9}－および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から選択され；

（ここで、Ｌ^{1}およびＬ^{2}のうち少なくとも１つは結合以外である）；

Ｒ^{1}およびＲ^{3}は、各々独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＳＦ$_{5}$、ＯＲ^{a2}、ＳＲ

^{a2}、C（O）R^{b2}、C（O）$NR^{c2}R^{d2}$、C（O）OR^{a2}、OC（O）R^{b2}、OC（O）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（O）R^{b2}、$NR^{c2}C$（O）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（O）OR^{a2}、C（＝NR^{g}）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（＝NR^{g}）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S$（O）$_2NR^{c2}R^{d2}$、S（O）R^{b2}、S（O）$NR^{c2}R^{d2}$、S（O）$_2R^{b2}$、$NR^{c2}S$（O）$_2R^{b2}$およびS（O）$_2NR^{c2}R^{d2}$から選択され；

各R^2は、独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a2}、SR^{a2}、C（O）R^{b2}、C（O）$NR^{c2}R^{d2}$、C（O）OR^{a2}、OC（O）R^{b2}、OC（O）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（O）R^{b2}、$NR^{c2}C$（O）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（O）OR^{a2}、C（＝NR^{g}）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C$（＝NR^{g}）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S$（O）$_2NR^{c2}R^{d2}$、S（O）R^{b2}、S（O）$NR^{c2}R^{d2}$、S（O）$_2R^{b2}$、$NR^{c2}S$（O）$_2R^{b2}$およびS（O）$_2NR^{c2}R^{d2}$から選択され；

各R^5は、独立して、H、Cy^1、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（S）R^{b1}、C（S）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（S）R^{b1}、$NR^{c1}C$（S）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$またはP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$であり、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（S）R^{b1}、C（S）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（S）R^{b1}、$NR^{c1}C$（S）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよいか；または同一環上の隣接する2つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、Cy^1、オキソ、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、C（S）R^{b1}、C（S）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（S）R^{b1}、$NR^{c1}C$（S）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^{g}）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P

（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、P（$R^{f1}$）$_2$、P（$OR^{e1}$）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよく；

R^4およびR^6は、各々独立して、H、Cy^2、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$-W^2-X^2-Y^2-Z^2$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^2、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^2-Q^2-Y^2-Z^2$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、P（$R^{f1}$）$_2$、P（$OR^{e1}$）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよく；

R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、Cy^3、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$-W^3-Q^3-Y^3-Z^3$、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、P（$R^{f1}$）$_2$、P（$OR^{e1}$）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、Cy^3、$-W^3-Q^3-Y^3-Z^3$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、N

$R^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_{2}R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}R^{b1}$、$S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_{2}$、$P(OR^{e1})_{2}$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

各R^{9}は、独立して、H、Cy^{4}、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、$-W^{4}-Q^{4}-Y^{4}-Z^{4}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_{2}R^{b1}$、$S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_{2}$、$P(OR^{e1})_{2}$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$であり、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_{2}、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、Cy^{4}、$-W^{4}-Q^{4}-Y^{4}-Z^{4}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_{2}R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}R^{b1}$、$S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_{2}$、$P(OR^{e1})_{2}$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、R^{12b}およびR^{13}は、各々独立して、H、Cy^{3}、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、CN、NO_{2}、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_{2}R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}R^{b1}$、$S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_{2}$、$P(OR^{e1})_{2}$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_{2}、OR^{a1}、SR^{a1}、SF_{5}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、Cy^{3}、$-W^{3}-Q^{3}-Y^{3}-Z^{3}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_{2}R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_{2}R^{b1}$、$S(O)_{2}NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_{2}$、$P(OR^{e1})_{2}$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

R'およびR"は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{2-4}アルケニル、C_{2-4}アルキニル、C_{1-4}ハロアルキル、CN、NO_{2}、OR^{a2}、SR^{a2}、C

（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択され；

Ｗ^{1}、Ｗ^{2}、Ｗ^{3}、Ｗ^{4}およびＷ^{5}は、各々独立して、存在しないか、または、Ｗ^{6}、Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、Ｃ$_{2-6}$アルケニレニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニレニル、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｓ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$、Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）、Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）、ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）、Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）、ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$ＮＲ^{f}、Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$ＮＲ^{f}およびＯ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｏから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、Ｃ$_{2-6}$アルケニレニルおよびＣ$_{2-6}$アルキニレニルの各々は、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく；

各Ｗ^{6}は、独立して、ＮＲ^{e100}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f100}およびＮＲ^{e200}Ｃ（Ｏ）ＣＲ^{13}Ｒ^{f200}から選択され、ここで、Ｒ^{e100}およびＲ^{f100}は、それらが結合している介在基ＮＣ（Ｏ）Ｎと一緒になって、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から各々独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい４～７員ヘテロシクロアルキル基を形成し、Ｒ^{e200}およびＲ^{f200}は、それらが結合している介在基ＮＣ（Ｏ）ＣＲ^{13}と一緒になって、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から各々独立して

選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい４～７員ヘテロシクロアルキル基を形成し；

Q^1、Q^2、Q^3、Q^4およびQ^5は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、これらは各々、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、CN、NO_2、OR^a、SR^a、SF_5、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^b$、$NR^cC(O)NR^cR^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$C(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cC(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cS(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよく；

Y^1、Y^2、Y^3、Y^4およびY^5は、各々独立して、存在しないか、または、C_{1-6}アルキレニル、C_{2-6}アルケニレニル、C_{2-6}アルキニレニル、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(S)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(S)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(O)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(S)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eS(O)_2NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(=NR^g)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(=NR^g)NR^f(CR^{12}R^{12b})_{p4}$、$O(CR^{12a}R^{12b})_{q2}C(O)$、$S(CR^{12a}R^{12b})_{q2}C(O)$、$NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{q2}C(O)$、$NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{q2}NR^f$、$O(CR^{12a}R^{12b})_{q2}NR^f$および$O(CR^{12a}R^{12b})_{q2}O$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキレニル、$C_{2-6}$アルケニレニルおよび$C_{2-6}$アルキニレニルの各々は、$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、ハロ、CN、$NO_2$、$OR^a$、$SR^a$、$SF_5$、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、$NR^cR^d$、$NR^cC(O)R^b$、$NR^cC(O)NR^cR^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$C(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cC(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cS(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく；

Z^1、Z^2、Z^3、Z^4およびZ^5は、各々独立して、H、ハロ、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シク

ロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、SF_5、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

Cy^1、Cy^2、Cy^3およびCy^4は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、SF_5、Cy^5、$-L^{b1}-Cy^5$、$-W^5-Q^5-Y^5-Z^5$、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

Cy^5およびCy^6は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a2}、SR^{a2}、SF_5、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(S)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$および$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$から独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

L^{b1}およびL^{b2}は、各々独立して、C_{1-4}アルキレニル、O、S、$C(O)$、$C(S)$、$C(O)NR^{c2}$、$C(S)NR^{c2}$、$C(O)O$、$OC(O)NR^{c2}$、NR^{c2}、$NR^{c2}C(O)NR^{d2}$、$NR^{c2}C(S)NR^{d2}$、$C(=NR^g)NR^{c2}$、$NR^{c2}C(=NR^g)NR^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{d2}$、$S(O)$、$S(O)NR^{c2}$、$S(O)_2$および$S(O)_2NR^{c2}$から選択され、ここで、該C_{1-4}アルキレニルは、ハロ、CN、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、NH_2、NH（C_{1-4}アルキル）およびN（C_{1-4}アルキル）$_2$から各々独立して選択される1、2、3、4、5、6、7または8個の置換基によって置換されていてもよく；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}およびR^{d1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、C_{1-6}アルキル、ハロ、CN、Cy^6、$-L^{b2}-Cy^6$、OR^{a2}、SR^{a2}、SF_5、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(S)R^{b2}$、C（

Ｓ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、これらは各々、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロ、ＣＮ、Ｃｙ^{6}、－Ｌ^{b2}－Ｃｙ^{6}、ＯＲ^{a2}、ＳＲ^{a2}、ＳＦ$_5$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく；

各Ｒ^{e1}は、独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、（Ｃ$_{1-6}$アルコキシ）－Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロアリールアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルであり；

各Ｒ^{f1}は、独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルであり；

Ｒ^{a2}、Ｒ^{b2}、Ｒ^{c2}およびＲ^{d2}は、各々独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ＯＨ、ＣＮ、アミノ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキルおよびＣ$_{1-6}$ハロアルコキシから独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよいか；または

Ｒ^{c2}およびＲ^{d2}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、これらは各々、ＯＨ、ＣＮ、アミノ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキルおよびＣ$_{1-6}$ハロアルコキシから独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい；

各Ｒ^{a}は、独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々は、ＯＨ、ＣＮ、アミノ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから各々独立して選択される１、２、３、４

または５個の置換基によって置換されていてもよく；
各R^bは、独立して、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ＯＨ、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよく；
R^cおよびR^dは、独立して、Ｈ、C_{1-10}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-10}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ＯＨ、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または
R^cおよびR^dは、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、ＯＨ、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルから各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基を形成し；
R^eおよびR^fは、各々独立して、Ｈ、C_{1-10}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-10}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ＯＨ、アミノ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルまたはヘテロシクロアルキルによって置換されていてもよく；
各R^gは、独立して、Ｈ、ＣＮまたはNO_2であり；
各ｐ１は、独立して、０、１または２であり；
各ｐ２は、独立して、０、１または２であり；
各ｐ３は、独立して、０、１または２であり；
各ｐ４は、独立して、０、１または２であり；

各ｑ１は、独立して、１または２であり；
各ｑ２は、独立して、１または２であり；
各ｎは、独立して、１、２または３であり；
各ｍは、独立して、０、１または２である。

【００３９】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、L^1およびL^2のうち一方が－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－であり、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－である場合、

【化４】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｏ－以外である。

【００４０】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、L^1およびL^2のうち一方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－であり、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－ＮＲ^9－であり、

【化５】

L^1＝＝＝L^2

が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－である場合、少なくとも１つのｍは０である。

【００４１】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、

【化６】

L^1＝＝＝L^2

が－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－であり、X^2がＮであり、X^1がＣＲ^{1}であり、X^3がＣＲ^{3}である場合、Ｒ^{1}およびＲ^{3}のうち少なくとも１つはＨ以外である。

【００４２】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、L^1およびL^2が共に－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－から選択される場合、

【化７】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_4$－Ｏ－以外である。

【００４３】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環が１個のC_{1-4}アルコキシによって置換されていてもよいベンゼン環であり、L^1およびL^2が共に－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－ＣＲ^{10}＝から選択される場合、

【化８】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｏ－以外である。

【００４４】

いくつかの実施態様において、L^1が－Ｓ（Ｏ）$_2$－であり、L^2が－ＮＨ－であり、

X^2がＮであり、X^1がＣＨであり、X^3がＣ－Ｂｒであり、Ｙが－ＮＨ－であり、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環がベンゼン環であり、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環がベンゼン環である場合、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、ＯＨによって置換されていてもよいベンゼン環以外である。

【００４５】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、Ｈ、Cy^1、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$または$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$であり、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、$Cy^1$、ＣＮ、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００４６】

いくつかの実施態様において、同一環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、オキソ、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００４７】
いくつかの実施態様において、同一環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００４８】
いくつかの実施態様において、同一環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、Cy^1、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルまたはヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、P(R

^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）R^{e1}R^{f1}およびP（O）OR^{e1}OR^{f1}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００４９】

いくつかの実施態様において、同一環上の隣接する２つのR^{5}は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、Cy^1、CN、NO$_2$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）R^{e1}R^{f1}およびP（O）OR^{e1}OR^{f1}から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５０】

いくつかの実施態様において、R^{4}およびR^{6}は、各々独立して、H、Cy^2、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）R^{e1}R^{f1}およびP（O）OR^{e1}OR^{f1}から選択され、ここで、該C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニルまたはC$_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、Cy^2、CN、NO$_2$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）R^{e1}R^{f1}およびP（O）OR^{e1}OR^{f1}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５１】

いくつかの実施態様において、R^7、R^{8}およびR^{10}は、各々独立して、H、Cy^3、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、CN、NO$_2$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）R^{e1}R^{f1}およびP（O）OR^{e1}OR^{f1}から選択され、ここで、該C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニルまたはC$_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO$_2$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（＝NR^g）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、S（O）$_2$NR^{c1}R^{d}

^{1}、Ｐ（Ｒ^{f1}）$_{2}$、Ｐ（ＯＲ^{e1}）$_{2}$、Ｐ（Ｏ）Ｒ^{e1}Ｒ^{f1}およびＰ（Ｏ）ＯＲ^{e1}ＯＲ^{f1}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５２】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{9}は、独立して、Ｈ、Ｃｙ^{4}、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｐ（Ｒ^{f1}）$_{2}$、Ｐ（ＯＲ^{e1}）$_{2}$、Ｐ（Ｏ）Ｒ^{e1}Ｒ^{f1}またはＰ（Ｏ）ＯＲ^{e1}ＯＲ^{f1}であり、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニルまたはＣ$_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｐ（Ｒ^{f1}）$_{2}$、Ｐ（ＯＲ^{e1}）$_{2}$、Ｐ（Ｏ）Ｒ^{e1}Ｒ^{f1}およびＰ（Ｏ）ＯＲ^{e1}ＯＲ^{f1}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５３】

いくつかの実施態様において、Ｃｙ^{1}、Ｃｙ^{2}、Ｃｙ^{3}およびＣｙ^{4}は、各々独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５４】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{a1}、Ｒ^{b1}、Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、各々独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ハロ、ＣＮ、ＯＲ^{a2}、ＳＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５５】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリー

ル基を形成し、これらの基は各々、C_{1-6}アルキル、ハロ、ＣＮ、OR^{a2}、SR^{a2}、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$、$OC(O)R^{b2}$、$OC(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)R^{b2}$、$S(O)NR^{c2}R^{d2}$、$S(O)_2R^{b2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$および$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【００５６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2のうち一方が－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－であり、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－である場合、

【化９】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｏ－以外である。

【００５７】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2のうち一方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－であり、他方が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－ＮＲ^9－であり、

【化１０】

L^1＝＝＝L^2

が－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－である場合、少なくとも１つのｍは０である。

【００５８】

いくつかの実施態様において、

【化１１】

L^1＝＝＝L^2

が－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－であり、X^2がＮであり、X^1がＣＲ^{1}であり、X^3がＣＲ^{3}である場合、R^1およびR^3のうち少なくとも１つは、Ｈ以外である。

【００５９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2が共に－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－Ｏ－から選択される場合、

【化１２】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_4$－Ｏ－以外である。

【００６０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2が共に－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_m$－ＣＲ^{10}＝から選択される場合、

【化１３】

L^1＝＝＝L^2

は、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｏ－以外である。

【００６１】

いくつかの実施態様において、式Ｉで示される化合物は、６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１５－オン以外である。

【００６２】

いくつかの実施態様において、式Ｉで示される化合物は、６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１４－オン以外である。

【００６３】

いくつかの実施態様において、式Ｉで示される化合物は、６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン以外である。

【００６４】

いくつかの実施態様において、式Ｉで示される化合物は、６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オン以外である。

【００６５】

いくつかの実施態様において、A^1およびA^2は、各々独立して、CR^2、Ｎ、ＮＨ、Ｎ（CH_3）、ＯおよびＳから選択される。いくつかの実施態様において、A^1およびA^2のうち１つは、ＮＨ、Ｎ（CH_3）、ＯおよびＳから選択される。いくつかの実施態様において、A^1およびA^2は共に、独立して、ＮＨ、Ｎ（CH_3）、ＯおよびＳから選択される。

【００６６】

いくつかの実施態様において、A^1およびA^2は、各々独立して、CR^2およびＮから選択される。

【００６７】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は、６員芳香環であり；B^1、D^1およびE^1は、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^1は、CR^2またはＮである。

【００６８】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は、６員芳香環であり；B^1、D^1およびE^1は、各々独立して、CR^5であり；A^1は、CR^2である。いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は、ベンゼン環であり、該ベンゼン環は、置換されていてもいなくてもよい。

【００６９】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は、６員芳香環であり、ここで、A^1、B^1、D^1およびE^1のうち少なくとも１つは、Ｎである。いくつかのさらなる実施態様において、６員芳香環は、ピリジン環、ピリミジン環およびピラジン環から選択される（ピリジン、ピリミジンおよびピラジンのような該６員芳香環は、置換されていてもいなくてもよい）。さらなる実施態様において、６員芳香環は、ピリジン環およびピリミジン環から選択される。いくつかの実施態様において、６員芳香環は、ピリジン環である。A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環がピリジン環であるいくつかの実施態様において、D^1はＮである。A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環がピリジン環であるいくつかの実施態様において、E^1はＮである。A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環がピリジン環であるいくつかの実施態様において、B^1はＮである。A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環がピリジン環であるいくつかの実施態様において、A^1はＮである。いくつかの実施態様において、６員芳香環はピリミジン環である。

【００７０】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は、５員芳香環（置換されていてもよい）である。いくつかのさらなる実施態様において、５員芳香環は、１Ｈ－ピロール、フラン、チオフェン、１Ｈ－イミダゾール、１Ｈ－ピラゾール、オキサゾール、チアゾール、イソオキサゾールおよびイソチアゾールから選択される（該５員芳香環は、置換されていてもいなくてもよい）。さらなる実施態様において、５員芳香環は、１Ｈ－ピロール、フランおよびチオフェン（各々、置換されていてもよい）から選択される。さらなる実施態様において、５員芳香環は、チオフェン環（置換されていてもよい）である。

【００７１】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^2はCR^2またはＮである。

【００７２】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5であり；A^2はCR^2である。

【００７３】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、ベンゼン環であり、該ベンゼン環は、置換されていてもいなくてもよい。

【００７４】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、６員芳香環であり、ここで、A^2、B^2、D^2およびE^2のうち少なくとも１つはＮである。いくつかのさらなる実施態様において、該６員芳香環は、ピリジン環、ピリミジン環およびピラジン環から選択される（該６員芳香環は、置換されていてもいなくてもよい）。さらなる実施態様において、該６員芳香環は、ピリジン環およびピリミジン環から選択される。いくつかの実施態様において、該６員芳香環は、ピリジン環である。いくつかの実施態様において、該６員芳香環はピリミジン環である。

【００７５】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は、５員芳香環である。いくつかのさらなる実施態様において、該５員芳香環は、１Ｈ－ピロール環、フラン環、チオフェン環、１Ｈ－イミダゾール環、１Ｈ－ピラゾール環、オキサゾール環、チアゾール環、イソオキサゾール環およびイソチアゾール環から選択される（該５員芳香環は、置換されていてもいなくてもよい）。さらなる実施態様において、該５員芳香環は、１Ｈ－ピロール環、フラン環およびチオフェン環から選択される。さらなる実施態様において、該５員芳香環はチオフェン環である。

【００７６】

いくつかの実施態様において、X^1はCR^1である。

【００７７】

いくつかの実施態様において、X^1はＮである。

【００７８】

いくつかの実施態様において、X^2はCR^2である。

【００７９】

いくつかの実施態様において、X^2はＮである。

【００８０】

いくつかの実施態様において、X^3はCR^3である。

【００８１】

いくつかの実施態様において、X^3はＮである。

【００８２】

いくつかの実施態様において、ＹはNR^4である。いくつかの実施態様において、ＹはＮＨである。いくつかの実施態様において、ＹはＮ（C_{1-3}アルキル）である。いくつかの実施態様において、Ｙは$N-CH_3$である。

【００８３】

いくつかの実施態様において、ＹはＯ、Ｓ、ＳＯまたは$S(O)_2$である。

【００８４】

いくつかの実施態様において、ＹはＯである。いくつかの実施態様において、ＹはＳ、ＳＯまたは$S(O)_2$である。いくつかの実施態様において、ＹはＳである。いくつかの実施態様において、ＹはＳＯである。いくつかの実施態様において、Ｙは$S(O)_2$である。

【００８５】

いくつかの実施態様において、Ｙは$CR'R''$である。いくつかのさらなる実施態様に

おいて、Ｒ’およびＲ”は、各々独立して、Ｈ、$Ｃ_{1-6}$アルキルおよび$Ｃ_{1-6}$ハロアルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、Ｒ’およびＲ”は、各々独立して、Ｈ、$Ｃ_{1-3}$アルキルおよび$Ｃ_{1-3}$ハロアルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、Ｒ’およびＲ”は、各々独立して、Ｈおよび$Ｃ_{1-3}$アルキルから選択される。いくつかの実施態様において、Ｒ’およびＲ”は、各々独立して、Ｈおよびメチルから選択される。いくつかの実施態様において、Ｒ’およびＲ”は共にＨである。

【００８６】

いくつかの実施態様において、$Ａ^{1}$、$Ｂ^{1}$、$Ｄ^{1}$および$Ｅ^{1}$を含む環は６員芳香環であり；$Ｂ^{1}$、$Ｄ^{1}$および$Ｅ^{1}$は、各々独立して、$ＣＲ^{5}$またはＮであり；$Ａ^{1}$はＣＨであり；$Ａ^{2}$、$Ｂ^{2}$、$Ｄ^{2}$および$Ｅ^{2}$を含む環は、６員芳香環であり；$Ｂ^{2}$、$Ｄ^{2}$および$Ｅ^{2}$は、各々独立して、$ＣＲ^{5}$またはＮであり；$Ａ^{2}$は、ＣＨであり；$Ｘ^{1}$は$ＣＲ^{1}$であり；$Ｘ^{2}$はＮであり；$Ｘ^{3}$は$ＣＲ^{3}$であり；ＹはＮ$Ｒ^{4}$である。いくつかのさらなる実施態様において、$Ｂ^{1}$、$Ｄ^{1}$および$Ｅ^{1}$のうち１つはＮであり、残りの２つは、各々独立して、$ＣＲ^{5}$であり；$Ｒ^{1}$はＨであり；$Ｒ^{3}$はＨ、ハロ、メチルまたは$Ｃ_{1}$ハロアルキルであり；$Ｒ^{4}$はＨまたは$Ｃ_{1-3}$アルキルである。

【００８７】

いくつかの実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は、各々独立して、結合、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{n}$－、－Ｏ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－Ｓ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$Ｃ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－ＯＣ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－および－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$$ＮＲ^{9}$－から選択される。

【００８８】

いくつかの実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は、各々独立して、結合、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{n}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－Ｏ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－Ｓ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－および－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$$ＮＲ^{9}$－から選択される。

【００８９】

いくつかの実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は、各々独立して、結合、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{n}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｓ（Ｏ）$ＮＲ^{9}$－および－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$Ｓ（Ｏ）_{2}$$ＮＲ^{9}$－から選択される。

【００９０】

本明細書で用いられる場合、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$のうちの一方が－Ｏ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－Ｓ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝および－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｎ＝から選択される場合、他方もまた－Ｏ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－Ｓ－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝、－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－$ＣＲ^{10}$＝および－$（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）_{m}$－Ｎ＝から選択される（かかる実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は、同一であっても異なっていてもよい）。かかる実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$が一緒になって形成する基は、「－$ＣＲ^{10}$＝$ＣＲ^{10}$－」または「－$ＣＲ^{10}$＝Ｎ－」を含むことができる。いくつかのさらなる実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$が一緒に

なって形成する基は、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－を含む。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－または－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－を形成する。

【００９１】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は、各々独立して、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝から選択される。

【００９２】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－を形成する。

【００９３】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－を形成する。

【００９４】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－または－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。

【００９５】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－または－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－または－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。

【００９６】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－を形成する。

【００９７】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－を形成する。

【００９８】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－を形成する。

【００９９】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{4}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{5}$－または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{6}$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{4}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{5}$－または－（ＣＨ$_{2}$）$_{6}$－を形成する。

【０１００】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}のうち一方は、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－から選択され；他方は、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－および－（

$CR^7R^8)_m-S(O)_2-$から選択される。

【０１０１】

いくつかの実施態様において、

L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)_{t1}-S-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-O-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-S(O)-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-S(O)_2-$、$-S-(CR^7R^8)_{t2}-S-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S(O)-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S(O)_2-$、$-S-S-$、$-(CR^7R^8)_{t3}-O-(CR^7R^8)_{t4}-$、$-(CR^7R^8)_{t3}-S-(CR^7R^8)_{t4}-$、$-(CR^7R^8)_{t3}-S(O)-(CR^7R^8)_{t4}-$または$-(CR^7R^8)_{t3}-S(O)_2-(CR^7R^8)_{t4}-$を形成し；

$t1$は、１、２または３であり；

$t2$は、１または２であり；

$t3$は、１、２または３であり；

$t4$は、１または２である。

【０１０２】

いくつかの実施態様において、

L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)_{t1}-S-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-O-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-S(O)-$、$-(CR^7R^8)_{t1}-S(O)_2-$、$-S-(CR^7R^8)_{t2}-S-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S(O)-$、$-O-(CR^7R^8)_{t2}-S(O)_2-$または$-S-S-$を形成し；

$t1$は、１、２または３であり；

$t2$は、１または２である。

【０１０３】

いくつかの実施態様において、

L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)_{t3}-O-(CR^7R^8)_{t4}-$、$-(CR^7R^8)_{t3}-S-(CR^7R^8)_{t4}-$、$-(CR^7R^8)_{t3}-S(O)-(CR^7R^8)_{t4}-$または$-(CR^7R^8)_{t3}-S(O)_2-(CR^7R^8)_{t4}-$を形成し；

$t3$は、１、２または３であり；

$t4$は、１または２である。

【０１０４】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$S-S$、$-(CR^7R^8)-S-$、$-(CR^7R^8)-S(O)-$、$-(CR^7R^8)-S(O)_2-$、$-(CR^7R^8)-O-$、$-(CR^7R^8)_2-O-$、$-O-(CR^7R^8)_2-O-$、$-O-(CR^7R^8)_2-S-$、$-O-(CR^7R^8)_2-S(O)-$または$-O-(CR^7R^8)_2-S(O)_2-$を形成する。

【０１０５】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$S-S$、$-(CH_2)-S-$、$-(CH_2)-S(O)-$、$-(CH_2)-S(O)_2-$、$-(CH_2)-O-$、$-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-S-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)-$または$-O-(CH_2)_2-S(O)_2-$を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$S-S$を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-(CH_2)-S-$、$-(CH_2)-S(O)-$、$-(CH_2)-S(O)_2-$、$-(CH_2)-O-$、$-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-O-$、$-O-(CH_2)_2-S-$、$-O-(CH_2)_2-S(O)-$または$-O-(CH_2)_2-S(O)_2-$を形成する。

【０１０６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)-O-$、$-(CR^7R^8)-S-$、$-(CR^7R^8)-S(O)-$、$-(CR^7R^8)-S($

Ｏ）$_2$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－、－Ｓ（Ｏ）－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－を形成する。

【０１０７】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－または－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－を形成する。

【０１０８】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－を形成する。

【０１０９】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－を形成する。

【０１１０】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０１１１】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０１１２】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－または－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－を形成する。

【０１１３】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－を形成する。

【０１１４】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－を形成する。

【０１１５】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０１１６】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０１１７】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｏ－または－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ－を形成する。

【０１１８】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｏ－を形成する。

【０１１９】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ－を形成する。

【０１２０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－S（O）－を形成する。

【０１２１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－S（O）$_2$－を形成する。

【０１２２】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－O－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－S－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－S（O）－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－S（O）$_2$－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－O－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－S－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－S（O）－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－S（O）$_2$－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－O－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－S－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－S（O）－（CR^7R^8）$_2$－または－（CR^7R^8）$_2$－S（O）$_2$－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。

【０１２３】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－（CH_2）－、－（CH_2）－S－（CH_2）－、－（CH_2）－S（O）－（CH_2）－、－（CH_2）－S（O）$_2$－（CH_2）－、－（CH_2）－O－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－S－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－S（O）－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－S（O）$_2$－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－O－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－S－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－S（O）－（CH_2）$_2$－または－（CH_2）$_2$－S（O）$_2$－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１２４】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－（CH_2）－または－（CH_2）－S－（CH_2）－を形成する。

【０１２５】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－（CH_2）－を形成する。

【０１２６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－S－（CH_2）－を形成する。

【０１２７】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－（CH_2）$_2$－または－（CH_2）－S－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１２８】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１２９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－S－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１３０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－O－（CH_2）$_2$－または－（CH_2）$_2$－S－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１３１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－O－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１３２】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－S－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１３３】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－または－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０１３４】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－または－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０１３５】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－を形成する。

【０１３６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－を形成する。

【０１３７】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０１３８】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０１３９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2のうち一方は、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）NR^9－および－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択され；他方は、結合、－（CR^7R^8）$_n$－、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）NR^9－および－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択される。

【０１４０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－（CR^7R^8）$_{t5}$－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_{t5}$－、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－または－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－を形成し、ここで、ｔ５は、１、２または３である。

【０１４１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－または－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－を形成し、ここで、ｔ５は、１、２または３である。

【０１４２】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－Ｃ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｃ（Ｏ）－または－（CR^7R^8）$_3$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_2$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_3$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。

【０１４３】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｃ（Ｏ）－、－（CH_2）$_2$－Ｃ（Ｏ）－または－（CH_2）$_3$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）

$_2$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。

【０１４４】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－または－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－（ＣＨ$_2$）－または－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－または－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－または－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０１４５】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０１４６】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－を形成する。

【０１４７】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０１４８】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t7}$－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t8}$－を形成し、ここで、ｔ７は、１または２であり、ｔ８は、１または２である。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－を形成する。いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－を形成する。

【０１４９】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t5}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_{t5}$－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－または－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－を形成し、ここで、ｔ５は、１、２または３である。

【０１５０】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－または－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、Ｒ^{9}は、ＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。

【０１５１】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－（ＣＨ$_2$）－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－または－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^9－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－または－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－を形成する。

【０１５２】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－（ＣＨ$_2$）－を形成する。

【０１５３】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－を形成する。

【０１５４】

いくつかの実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＨ－を

形成する。
【０１５５】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t7}$－S（O）$_2$$NR^9$－（$CR^7R^8$）$_{t8}$－を形成し、ここで、ｔ７は、１または２であり、ｔ８は、１または２である。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－S（O）$_2$$NR^9$－（$CR^7R^8$）－を形成する。
【０１５６】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－S（O）$_2$$NR^9$－（$CH_2$）－を形成する。
【０１５７】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－O－C（O）NR^9－または－O－C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_m$－を形成する。
【０１５８】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－NR^9－C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）－O－C（O）NR^9－、－O－C（O）NR^9－（CR^7R^8）－、－NR^9－C（O）NR^9－または－O－C（O）NR^9－を形成する。
【０１５９】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－NR^9－C（O）NR^9－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－NH－C（O）NH－を形成する。
【０１６０】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－O－C（O）NR^9－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－O－C（O）NH－を形成する。
【０１６１】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－O－C（O）NR^9－（CR^7R^8）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－O－C（O）NH－（CH_2）－を形成する。
【０１６２】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－C（O）NR^9－または－O－C（O）NR^9－を形成する。
【０１６３】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NH－C（O）NH－を形成する。
【０１６４】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－O－C（O）NH－を形成する。
【０１６５】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－（CR^7R^8）$_n$－を形成する。
【０１６６】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_n$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_3$－を形成する。
【０１６７】
いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）

$_n$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）$_2$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）$_3$－を形成する。

【０１６８】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{m2}$－NR^9－（CR^7R^8）$_n$－を形成し、ここで、ｍ２は、１または２である。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－NR^9－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－NR^9－（CR^7R^8）$_2$－または－（CR^7R^8）$_2$－NR^9－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－NR^9－（CR^7R^8）－または－（CR^7R^8）－NR^9－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、R^9は、ＨまたはC_{1-3}アルキルである。

【０１６９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_{m2}$－NR^9－（CH_2）$_n$－を形成し、ここで、ｍ２は、１または２である。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）－、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）$_2$－または－（CH_2）$_2$－NR^9－（CH_2）$_2$－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）－または－（CH_2）－NR^9－（CH_2）$_2$－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、R^9は、ＨまたはC_{1-3}アルキルである。

【０１７０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－NR^9－（CR^7R^8）－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）－を形成する。

【０１７１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_{t9}$－Ｏ－を形成し、ここで、ｔ９は１、２または３である。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）－Ｏ－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CR^7R^8）$_3$－Ｏ－を形成する。

【０１７２】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）－Ｏ－を形成する。

【０１７３】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）$_2$－Ｏ－を形成する。

【０１７４】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9－（CH_2）$_3$－Ｏ－を形成する。

【０１７５】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2のうち一方は、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－ＯＣ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（Ｏ）Ｏ－および－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択され；他方は、結合、－（CR^7R^8）$_n$－、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｏ－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）NR^9－および－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択される。

【０１７６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2のうち一方は、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（O）O－および－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－S（O）$_2NR^9$－から選択され；他方は、結合および－（CR^7R^8）$_n$－から選択される。

【０１７７】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_m$－、－（CR^7R^8）$_m$－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）$_m$－または－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_m$－を形成する。

【０１７８】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_m$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9C（O）NR^9、－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_{m2}$－または－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_{m2}$－を形成し、ここで、ｍ１およびｍ２は、各々独立して、１または２である。

【０１７９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9C（O）NR^9を形成する。

【０１８０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）－、－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－または－（CR^7R^8）$_2$－NR^9C（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。

【０１８１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_m$－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_m$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9C（O）NR^9、－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_{m2}$－または－（CH_2）$_{m1}$－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_{m2}$－を形成し、ここで、ｍ１およびｍ２は、各々独立して、１または２である。

【０１８２】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）－、－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）－、－（CH_2）－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_2$－または－（CH_2）$_2$－NR^9C（O）NR^9－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１８３】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）$_m$－を形成する。

【０１８４】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－OC（O）NR^9－を形成する。

【０１８５】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）－、－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_2$－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）－または－（CR^7R^8）$_2$－OC（O）NR^9－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。

【０１８６】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－OC（O）NR^9－

（CH_2）－、－OC（O）NR^9－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－OC（O）NR^9－、－（CH_2）$_2$－OC（O）NR^9－、－（CH_2）－OC（O）NR^9－（CH_2）－、－（CH_2）－OC（O）NR^9－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－OC（O）NR^9－（CH_2）－または－（CH_2）$_2$－OC（O）NR^9－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１８７】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_m$－を形成する。いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9S（O）$_2NR^9$－、－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_{m2}$－または－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_{m2}$－を形成し、ここで、ｍ１およびｍ２は、各々独立して、１または２である。

【０１８８】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9S（O）$_2NR^9$を形成する。

【０１８９】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）－、－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_2$－または－（CR^7R^8）$_2$－NR^9S（O）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。

【０１９０】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－CR^{10}＝CR^{10}－、－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）－NR^9－、－Ｃ（Ｏ）－NR^9－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－NR^9－、Ｓ－Ｓ－、－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）$_2$－Ｃ（Ｏ）－、－（CH_2）$_2$－NR^9－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－ＮＨ－、－（CH_2）－ＮＨ－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－、－（CH_2）－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）－、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）－、－（CH_2）$_3$－NR^9－、－（CH_2）$_2$－Ｓ－（CH_2）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－NR^9－（CH_2）$_2$－Ｓ－または－NR^9－Ｃ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０１９１】

いくつかの実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）－NR^9－、－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－、－Ｓ（Ｏ）$_2$－ＮＨ－、Ｓ－Ｓ－、－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）$_2$－Ｃ（Ｏ）－、－（CH_2）$_2$－NR^9－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－ＮＨ－、－（CH_2）－ＮＨ－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－、－（CH_2）－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）－、－（CH_2）－NR^9－（CH_2）－、－（CH_2）$_3$－NR^9－、－（CH_2）$_2$－Ｓ－（CH_2）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－NR^9－（CH_2）$_2$－Ｓ－または－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－を形成し、ここで、各R^9は、独立して、Ｈ、C_{1-6}アルキルおよびＣ（Ｏ）R^{b1}から選択され、ここで、R^{b1}は、C_{1-6}アルキル、アリールおよびヘテロアリールから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択される１、２または３個の置換基

によって置換されていてもよい。

【０１９２】

本明細書で用いる場合、具体的に示さない限り、連結基、すなわち、他の２つの基を連結する基は、連結が非対称である場合、どちらの方向でも他の２つの基と結合することができる。例えば、式Ｉで示される化合物においてＬ^{1}およびＬ^{2}が一緒になって形成する基は、どちらの方向でもＡ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環とＡ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環とを連結することができる。例えば、Ｌ^{1}およびＬ^{2}が一緒になって－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－を形成する場合、硫黄原子（Ｓ）がＡ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環と結合し、、酸素原子（Ｏ）がＡ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環と結合することができる。別法として、Ｌ^{1}およびＬ^{2}が一緒になって－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－を形成する場合、酸素原子（Ｏ）がＡ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環と結合し、硫黄原子（Ｓ）がＡ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環と結合することができる。別の例として、－Ｗ^{1}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}におけるＷ^{1}がＯ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$ＮＲ^{f}である場合、Ｗ^{1}は、Ｏ原子またはＮ原子のどちらを介してもＱ^{1}と結合することができる。

【０１９３】

いくつかの実施態様において、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環は６員芳香環であり；Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}は、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{1}はＣＨであり；Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環は６員芳香環であり；Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{2}はＣＨであり；Ｘ^{1}はＣＲ^{1}であり；Ｘ^{2}はＮであり；Ｘ^{3}はＣＲ^{3}であり；ＹはＮＲ^{4}であり；Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}－、－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^{9}－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－ＮＲ^{9}－、Ｓ－Ｓ－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｏ－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｃ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－ＮＨ－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＨ－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－（ＣＨ$_{2}$）－、－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－、－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－Ｓ－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－、－ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－Ｓ－または－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}のうち１つはＮであり、残り２つは各々独立してＣＲ^{5}であり；Ｒ^{1}はＨであり；Ｒ^{3}はＨ、ハロ、メチルまたはＣ$_{1}$ハロアルキルであり；Ｒ^{4}はＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。

【０１９４】

いくつかの実施態様において、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環は６員芳香環であり；Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}は、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{1}はＣＨであり；Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環は６員芳香環であり；Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}は、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{2}はＣＨであり；Ｘ^{1}はＣＲ^{1}であり；Ｘ^{2}はＮであり；Ｘ^{3}はＣＲ^{3}であり；ＹはＮＲ^{4}であり；Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}－、－Ｃ（Ｏ）－ＮＲ^{9}－、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－ＮＲ^{9}－または－Ｓ－Ｓ－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－または－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}－を形成する。さらなる実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－を形成する。

【０１９５】

いくつかの実施態様において、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環は６員芳香環であり；Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}は、各々独立して、ＣＲ^{5}またはＮであり；Ａ^{1}はＣＨであり

；A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^2はＣＨであり；X^1はCR^1であり；X^2はＮであり；X^3はCR^3であり；ＹはNR^4であり；L^1およびL^2は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－$(CH_2)_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ$(O)_2$－または－（CH_2）－NR^9－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、B^1、D^1およびE^1のうち１つはＮであり、残り２つは各々独立してCR^5であり；R^1はＨであり；R^3はＨ、ハロ、メチルまたはC_1ハロアルキルであり；R^4はＨまたはC_{1-3}アルキルである。

【０１９６】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は６員芳香環であり；B^1、D^1およびE^1は、各々独立して、CR^5であり；A^1はＣＨであり；A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5であり；A^2はＣＨであり；X^1はCR^1であり；X^2はＮであり；X^3はCR^3であり；ＹはNR^4であり；L^1およびL^2は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－$(CH_2)_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ$(O)_2$－、－（CH_2）－NR^9－、－Ｃ（Ｏ）－NR^9－、－Ｓ$(O)_2$－NR^9－または－Ｓ－Ｓ－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、－$(CH_2)_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ$(O)_2$－または－（CH_2）－NR^9－を形成する。さらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－$(CH_2)_2$－を形成する。

【０１９７】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は６員芳香環であり；B^1、D^1およびE^1は、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^1はＣＨであり；A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5またはＮであり；A^2はＣＨであり；X^1はCR^1であり；X^2はＮであり；X^3はCR^3であり；ＹはNR^4であり；L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ$(O)_2$－、－（CH_2）－NR^9－、－$(CH_2)_2$－Ｏ－、－$(CH_2)_2$－Ｓ－、－$(CH_2)_2$－Ｓ（Ｏ）－、－$(CH_2)_2$－Ｓ$(O)_2$－、－$(CH_2)_2$－Ｃ（Ｏ）－または－$(CH_2)_2$－NR^9－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、B^1、D^1およびE^1のうち１つはＮであり、残り２つは各々独立してCR^5であり；R^1はＨであり；R^3はＨ、ハロ、メチルまたはC_1ハロアルキルであり；R^4はＨまたはC_{1-3}アルキルである。さらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－$(CH_2)_2$－Ｏ－を形成する。

【０１９８】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環は６員芳香環であり；B^1、D^1およびE^1は、各々独立して、CR^5であり；A^1はＣＨであり；A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環は６員芳香環であり；B^2、D^2およびE^2は、各々独立して、CR^5であり；A^2はＣＨであり；X^1はCR^1であり；X^2はＮであり；X^3はCR^3であり；ＹはNR^4であり；L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ$(O)_2$－、－（CH_2）－NR^9－、－$(CH_2)_2$－Ｏ－、－$(CH_2)_2$－Ｓ－、－$(CH_2)_2$－Ｓ（Ｏ）－、－$(CH_2)_2$－Ｓ$(O)_2$－、－$(CH_2)_2$－Ｃ（Ｏ）－または－$(CH_2)_2$－NR^9－を形成する。いくつかのさらなる実施態様において、B^1、D^1およびE^1のうち１つはＮであり、残り２つは各々独立してCR^5であり；R^1はＨであり；R^3はＨ、ハロ、メチルまたはC_1ハロアルキルであり；R^4はＨまたはC_{1-3}アルキルである。さらなる実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－$(CH_2)_2$－Ｏ－を形成する。

【０１９９】

いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$または$C（O）OR^{a1}$である。いくつかのさらなる実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C（O）R^{b1}または$C（O）NR^{c1}R^{d1}$である。

【０２００】

いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C（＝O）－（C_{1-6}アルキル）、C（＝O）－（アリールアルキル）、C（＝O）NH_2、C（＝O）NH（C_{1-6}アルキル）、C（＝O）N（C_{1-6}アルキル）$_2$、C（＝O）O－（C_{1-6}アルキル）または$C（＝O）O－（アリールアルキル）$である。いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C（＝O）－（C_{1-6}アルキル）、C（＝O）－（アリールアルキル）、C（＝O）NH_2、C（＝O）NH（C_{1-6}アルキル）または$C（＝O）N（C_{1-4}$アルキル）$_2$である。いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、HまたはC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、HまたはC_{1-4}アルキルである。いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、HまたはC_{1-3}アルキルである。いくつかの実施態様において、各R^9はHである。

【０２０１】

いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキルまたは$C（O）R^{b1}$である。いくつかのさらなる実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキルまたは$C（O）R^{b1}$であり、ここで、R^{b1}は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルおよびシクロアルキルアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシおよびC_{1-6}ハロアルコキシから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２０２】

いくつかの実施態様において、各R^9は、独立して、H、C_{1-6}アルキルまたは$C（O）R^{b1}$である。いくつかのさらなる実施態様において、R^{b1}は、アリールおよびヘテロアリールから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{1-6}アルコキシおよびC_{1-6}ハロアルコキシから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。さらなる実施態様において、R^{b1}は、アリールおよびヘテロアリールから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２０３】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、シクロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S（O）_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、$NR^{c1}C（O）R^{b1}$、$NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}$および$NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキルおよびシクロアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、シクロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S（O）_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、$NR^{c1}C（O）R^{b1}$、$NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}$および$NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２０４】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$および$NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２０５】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}およびSR^{a1}から選択される。

【０２０６】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}およびSR^{a1}から選択される。

【０２０７】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$または$NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２０８】

いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。いくつかの実施態様において、R^7、R^8およびR^{10}は、各々独立して、H、C_{1-4}アルキル、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。

【０２０９】

いくつかの実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-4}アルキル、CN、NO_2、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-4}アルキル、OH、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、H、OH、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、H、OHおよびC_{2-8}アルコキシアルコキシから選択される。

【０２１０】

いくつかの実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、HおよびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、HおよびC_{1-4}アルキルから選択される。

【０２１１】

いくつかの実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、HおよびC_{1-3}アルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^7およびR^8は、各々独立して、Hおよびメチルから選択される。さらなる実施態様において、R^7およびR^8は各々Hである。

【０２１２】

いくつかの実施態様において、各R^{10}は、独立して、H、ハロおよびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかの実施態様において、各R^{10}は、独立して、HおよびC_{1-6}アルキルから選択される。いくつかの実施態様において、各R^{10}は、独立して、HおよびC_{1-4}アルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、各R^{10}

^{0}はＨである。

【０２１３】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{10}は、独立して、ＨおよびＣ$_{1-3}$アルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、各Ｒ^{10}は、独立して、Ｈおよびメチルから選択される。

【０２１４】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{1}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２１５】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{1}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、－Ｏ－（Ｃ$_{1-6}$アルキル）および－Ｏ－（Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル）から選択される。

【０２１６】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{1}は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチルおよびＣ$_{1-2}$ハロアルキルから選択される。

【０２１７】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{1}は、Ｈ、Ｆ、ＣｌおよびＢｒから選択される。

【０２１８】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{1}は、Ｈ、ＣＨ$_{3}$およびＣＦ$_{3}$から選択される。いくつかのさらなる実施態様において、Ｒ^{1}は、ＨまたはＣＨ$_{3}$である。さらなる実施態様において、Ｒ^{1}はＨである。

【０２１９】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＳＦ$_{5}$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２２０】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２２１】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２２２】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２２３】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキルアミノ、Ｃ$_{2-8}$ジアルキルアミノ、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_{2}$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ

（＝Ｏ）Ｎ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）およびＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）から選択される。

【０２２４】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキルアミノ、Ｃ$_{2-8}$ジアルキルアミノ、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）およびＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）から選択される。

【０２２５】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキルおよびＣ$_{1-6}$ハロアルキルから選択される。

【０２２６】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-3}$アルキルおよびＣ$_{1-3}$ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびＣ$_{1-2}$ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびＣＦ$_3$から選択される。いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチルおよびＣＦ$_3$から選択される。

【０２２７】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ＣＨ$_3$、ＣＦ$_3$およびハロから選択される。いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、メチルおよびＣＦ$_3$から選択される。いくつかのさらなる実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ＦおよびＣｌから選択される。

【０２２８】

いくつかの実施態様において、各Ｒ^{2}は、独立して、Ｈ、ＣＨ$_3$およびＣＦ$_3$から選択される。いくつかのさらなる実施態様において、各Ｒ^{2}はＨである。

【０２２９】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{3}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＳＦ$_5$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２３０】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{3}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＳＦ$_5$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、ＮＲ^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２３１】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{3}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＳＦ$_5$、ＯＲ^{a2}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b2}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a2}およびＮＲ^{c2}Ｒ^{d2}から選択される。

【０２３２】

いくつかの実施態様において、Ｒ^{3}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから選択され

る。

【０２３３】

いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、ハロ、C_{1-3}アルキル、C_{1-3}ハロアルキル、NH_2、NH（C_{1-3}アルキル）およびN（C_{1-3}アルキル）$_2$から選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピル、C_{1-2}ハロアルキル、NH_2、NH（C_{1-3}アルキル）およびN（C_{1-3}アルキル）$_2$から選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピル、CF_3、NH_2、NH（C_{1-3}アルキル）およびN（C_{1-3}アルキル）$_2$から選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、CF_3、NH_2、NH（C_{1-3}アルキル）およびN（C_{1-3}アルキル）$_2$から選択される。

【０２３４】

いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。

【０２３５】

いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、ハロ、C_{1-3}アルキルおよびC_{1-3}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびC_{1-2}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびCF_3から選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチルおよびCF_3から選択される。

【０２３６】

いくつかの実施態様において、R^3は、ハロから選択される。いくつかの実施態様において、R^3は、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^3はＣｌである。

【０２３７】

いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a2}、Ｃ（Ｏ）R^{b2}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$および$NR^{c2}R^{d2}$から選択される。

【０２３８】

いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a2}、Ｃ（Ｏ）R^{b2}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、$NR^{c2}C(O)R^{b2}$、$NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}C(O)OR^{a2}$、$NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$および$NR^{c2}R^{d2}$から選択される。

【０２３９】

いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a2}、Ｃ（Ｏ）R^{b2}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a2}および$NR^{c2}R^{d2}$から選択される。

【０２４０】

いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）NH_2、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ－（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）およびＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）から選択される。

【０２４１】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）NH_2、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｎ－（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）およびＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）から選択される。
【０２４２】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。
【０２４３】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-3}アルキルおよびC_{1-3}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、H、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびC_{1-2}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は、各々独立して、H、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピルおよびCF_3から選択される。いくつかの実施態様において、R^1およびR^3は各々、H、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチルおよびCF_3から選択される。
【０２４４】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^3のうち１つはSF_5である。いくつかの実施態様において、R^3はSF_5である。
【０２４５】
いくつかの実施態様において、R^1はＨであり、R^3は、H、ハロ、C_{1-3}アルキルおよびC_{1-3}ハロアルキルから選択される。
【０２４６】
いくつかの実施態様において、R^1はＨであり、R^3は、ハロ、C_1アルキルおよびC_1ハロアルキルから選択される。
【０２４７】
いくつかの実施態様において、R^1はＨであり、R^3はハロから選択される。
【０２４８】
いくつかの実施態様において、R^1はＨであり、R^3はＣｌである。
【０２４９】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^{a2}、SR^{a2}、Ｃ（Ｏ）R^{b2}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、ＯＣ（Ｏ）R^{b2}、ＯＣ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）R^{b2}、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、Ｃ（＝NR^g）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｃ（＝NR^g）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c2}R^{d2}$、Ｓ（Ｏ）R^{b2}、Ｓ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｓ（Ｏ）$_2R^{b2}$、NR^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2R^{b2}$または$S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$から選択される。
【０２５０】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^{a2}、Ｃ（Ｏ）R^{b2}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）R^{b2}、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）$NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｃ（Ｏ）OR^{a2}、NR^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c2}R^{d2}$、NR^{c2}Ｓ（Ｏ）$_2R^{b2}$および$NR^{c2}R^{d2}$から選択される。
【０２５１】
いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、H、ハロ、C_{1-6}

アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^{a2}、$C(O)R^{b2}$、$C(O)NR^{c2}R^{d2}$、$C(O)OR^{a2}$および$NR^{c2}R^{d2}$から選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキルおよびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈ、メチルおよびエチルから選択される。いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈおよびメチルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^1およびR^2はＨである。

【０２５２】

いくつかの実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチルおよびC_{1-2}ハロアルキルから選択される。いくつかのさらなる実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、メチルおよびCF_3から選択される。さらなる実施態様において、R^1およびR^2は、各々独立して、Ｈおよびメチルから選択される。さらなる実施態様において、R^1およびR^2は各々Ｈである。

【０２５３】

いくつかの実施態様において、R^4はＨまたはC_{1-6}アルキルである。いくつかの実施態様において、R^4はＨである。

【０２５４】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、$Cy^1$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２５５】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルは、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２５６】

いくつかの実施態様において、

各R^5は、独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルの各々は、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から各々独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよいか；または、各R^5は、独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニルまたは$C_{1-6}$ハロアルキルは、ハロ、$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、$NO_2$、$SF_5$、$OR^{a1}$、$SR^{a1}$、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から各々独立して選択される1、2、3、4または5個の置換基によって置換されていてもよく；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}およびR^{d1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OH、SH、O（C_{1-4}アルキル）、O（C_{1-4}ハロアルキル）、O（アリール）、O（アリールアルキル）、S（C_{1-4}アルキル）、S（C_{1-4}ハロアルキル）、S（アリール）、S（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、C（=O）H、C（=O）-（C_{1-4}アルキル）、C（=O）-（アリールアルキル）、$C(=O)NH_2$、C（=O）NH（C_{1-4}アルキル）、C（=O）N（C_{1-4}アルキル）$_2$、C（=O）OH、C（=O）O-（C_{1-4}アルキル）、C（=O）O-（アリールアルキル）、OC（=O）H、OC（=O）-（C_{1-4}アルキル）、OC（=O）-（アリールアルキル）、$OC(=O)NH_2$、OC（=O）NH（C_{1-4}アルキル）、OC（=O）NH-（アリールアルキル）、OC（=O）N（C_{1-4}アルキル）$_2$、NHC（=O）-（C_{1-4}アルキル）、NHC（=O）O-（アリールアルキル）、NHC（=O）O-（C_{1-4}アルキル）、NHC（=O）O-（アリールアル

キル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、これらの基は各々、ハロ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、Ｃ$_{1-4}$シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｏ（Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、Ｃ$_{1-4}$アルキルアミノ、Ｃ$_{2-8}$ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ$_2$、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２５７】

いくつかの実施態様において、

各Ｒ^{5}は、独立して、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b1}およびＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニルまたはＣ$_{1-6}$ハロアルキルは、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＳＦ$_5$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b1}またはＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよく；

Ｒ^{a1}、Ｒ^{b1}、Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、各々独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、Ｃ$_{1-4}$シアノアルキル、アリール

、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（C_{1-4}アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、４員、５員、６員または７員ヘテロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、これらの基は各々、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（C_{1-4}アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２５８】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5はＣ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$または$NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、

R^{c1}およびR^{d1}は、各々独立して、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘ

テロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルを形成し、これらは各々、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２５９】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5はＣ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$または$NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、

R^{c1}およびR^{d1}は、各々独立して、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘテロシクロアルキルアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキルおよびヘ

テロシクロアルキルアルキルの各々は、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合しているＮ原子と一緒になって、ピロリジニル、ピペリジニルまたはモルホリニルを形成し、これらは各々、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２６０】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２６１】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ

$^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$およびS（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２６２】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$_2R^{b1}$およびS（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２６３】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$_2R^{b1}$およびS（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２６４】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、COOH、C（＝O）－（C_{1-4}アルキル）、S（＝O）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、S（＝O）$_2NH_2$、S（＝O）$_2NH$（C_{1-4}アルキル）、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$および$NR^{c1}R^{d1}$から選択される。

【０２６５】

いくつかの実施態様において、各R^5は、独立して、H、C_{1-6}アルキル、COOH、C（＝O）－（C_{1-4}アルキル）、S（＝O）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、S（＝O）$_2NH_2$、S（＝O）$_2NH$（C_{1-4}アルキル）、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$および$NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、

R^{c1}およびR^{d1}は、各々独立して、H、C_{1-6}アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキルおよびヘテロアリールアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルの各々は、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、ヘテロアリール、OH、O（C_{1-4}アルキル）、O（C_{1-4}ハロアルキル）、ピペリジニル、ピロリジニル、モルホリニルおよびピペラジニル（C_{1-4}アルキル、アリールまたはアリールアルキルで置換されていてもよい）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよいか；または、

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合しているN原子と一緒になって、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニルまたはモルホリニルを形成し、これらは各々、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、OH、O（C_{1-4}アルキル）およびO（C_{1-4}ハロアルキル）から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２６６】

いくつかの実施態様において、同一環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$、P（O）$R^{e1}R^{f1}$およびP（O）$OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２６７】

いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２６８】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の隣接する２つのR^5は連結して縮合シクロアルキル基または縮合ヘテロシクロアルキル基を形成することができ、これらの基は各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$P(R^{f1})_2$、$P(OR^{e1})_2$、$P(O)R^{e1}R^{f1}$および$P(O)OR^{e1}OR^{f1}$から独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２６９】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上の少なくとも１つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の少なくとも１つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上の１つまたは２つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上の１つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の１つまたは２つのR^5はＨ以外である。いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の１つのR^5はＨ以外である。

【０２７０】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、ここで、該$C_{1-6}$アルキル、$C_{1-6}$ハロアルキル、シクロアルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$または$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から各々独立して選択

される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２７１】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、アリール、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキルアルキル、CN、OR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$R^{b1}およびS（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から選択され、該C$_{1-6}$アルキル、アリール、ヘテロアリールまたはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO$_{2}$、SF$_{5}$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$R^{b1}またはS（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から各々独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２７２】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_{2}$R^{b1}およびS（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から選択され。

【０２７３】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}はCy^{1}または－W^{1}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}である。

【０２７４】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}はCy^{1}である。いくつかの実施態様において、A^{1}、B^{1}、D^{1}およびE^{1}を含む環上の少なくとも１つのR^{5}はCy^{1}である。いくつかの他の実施態様において、A^{2}、B^{2}、D^{2}およびE^{2}を含む環上の少なくとも１つのR^{5}はCy^{1}である。

【０２７５】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}はアリールおよびヘテロアリールから選択されるCy^{1}であり、これらの基は各々、C$_{1-6}$アルキル、C（O）－O－（C$_{1-4}$アルキル）、S（O）$_{2}$－（C$_{1-4}$アルキル）およびピペラジニルから独立して選択される１、２または３個の置換基によって置換されていてもよく、ここで、該ピペラジニルは、C$_{1-6}$アルキル、アリールアルキル、アリール、ヘテロアリール、C（O）R^{b1}、S（O）$_{2}$R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}およびS（O）$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される１または２個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２７６】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は－W^{1}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}である。いくつかの実施態様において、A^{1}、B^{1}、D^{1}およびE^{1}を含む環上の少なくとも１つのR^{5}は－W^{1}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}である。いくつかの他の実施態様において、A^{2}、B^{2}、D^{2}およびE^{2}を含む環上の少なくとも１つのR^{5}は－W^{1}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}である。

【０２７７】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は、－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CH$_{2}$）－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－O（CR^{11a}R^{11b}）$_{q1}$C（O）－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－O（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^{e}－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－NR^{e}（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$NR^{e}C（O）－Q^{1}－Y^{1}－Z^{1}、

－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。

【０２７８】

いくつかの実施態様において、Ａ^{1}、Ｂ^{1}、Ｄ^{1}およびＥ^{1}を含む環上の少なくとも１つのＲ^{5}は、－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。

【０２７９】

いくつかの実施態様において、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}およびＥ^{2}を含む環上の少なくとも１つのＲ^{5}は、－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{q1}$Ｃ（Ｏ）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。

【０２８０】
いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上またはA^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の少なくとも１つのR^5は、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$および$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$から選択される$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。
【０２８１】
いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上またはA^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の少なくとも１つのR^5は、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。
【０２８２】
いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5は、$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CH_2)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。
【０２８３】
いくつかの実施態様において、A^1、B^1、D^1およびE^1を含む環上の少なくとも１つのR^5は、$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CH_2)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-Q^1-

Y^1-Z^1、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０２８４】

いくつかの実施態様において、A^2、B^2、D^2およびE^2を含む環上の少なくとも１つのR^5は、$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CH_2)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０２８５】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5は、

1

（Ｒ５－Ａ）

［式中、

各R^Qは、独立して、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、CN、NO_2、OR^a、SR^a、SF_5、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^b$、$NR^cC(O)NR^cR^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$C(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cC(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cS(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から選択され；

各ｐ１０は、独立して、０、１または２であり；

各ｐ１１は、独立して、０、１または２であり；

各ｔ１０は、独立して、０、１、２、３、４または５である］

である。

【０２８６】

（Ｒ５－Ａ）のいくつかの実施態様において、W^1は、存在しないか、または、C_{1-6}アルキレニル、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-$、$-S(O)$

$_2$NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－NR^{e}C（O）（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－、－C（O）NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－または－NR^{e}C（O）NR^f（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－である。

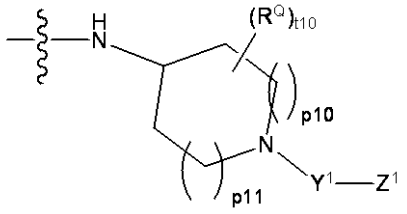
【０２８７】

（Ｒ５－Ａ）のいくつかの実施態様において、、Ｗ^{1}は、存在しないか、または、－（CH$_2$）－、－O（CR^{11a}R^{11b}）$_{q1}$C（O）－、－O（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$C（O）NR^e－、－NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$NR^{e}C（O）－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$NR^e－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$O（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$S（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$S（O）（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$S（O）$_2$（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－、－S（O）NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）$_2$（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－、－S（O）$_2$NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－、－NR^{e}C（O）（CR^{11a}R^{11b}）$_{p1}$－、－C（O）NR^e（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－または－NR^{e}C（O）NR^f（CR^{11a}R^{11b}）$_{p2}$－である。

【０２８８】

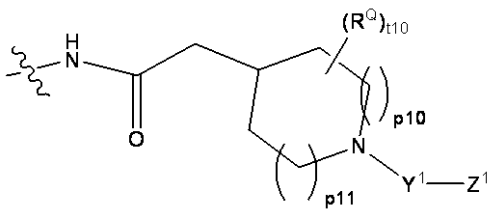
いくつかの実施態様において、少なくとも１つのＲ^{5}は、

【化１４】



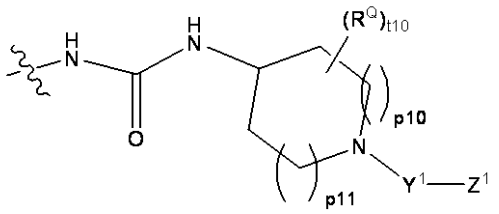
、

（Ｒ５－Ａ１）



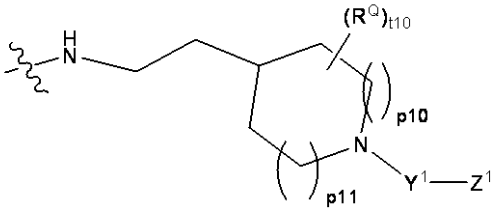
、

（Ｒ５－Ａ２）



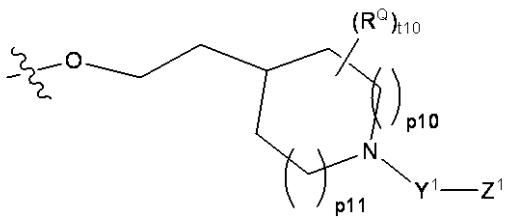
、

（Ｒ５－Ａ３）



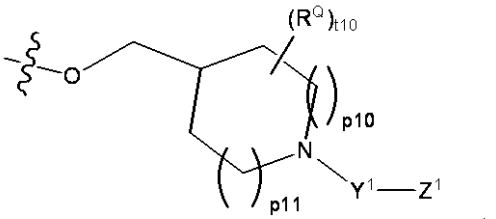
、

（Ｒ５－Ａ４）



、

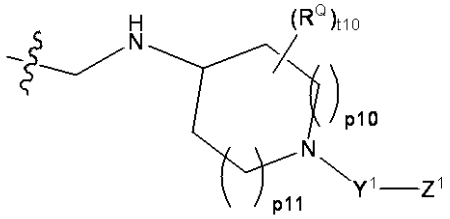
（Ｒ５－Ａ５）



、

（Ｒ５－Ａ６）

または



（Ｒ５－Ａ７）

［式中、

各Ｒ^{Q}は、独立して、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から選択され；

各ｐ１０は、独立して、０、１または２であり；

各ｐ１１は、独立して、０、１または２であり；
各ｔ１０は、独立して、０、１、２、３、４または５である］
である。
【０２８９】
（Ｒ５－Ａ）、（Ｒ５－Ａ１）、（Ｒ５－Ａ２）、（Ｒ５－Ａ３）、（Ｒ５－Ａ４）、（Ｒ５－Ａ５）、（Ｒ５－Ａ６）または（Ｒ５－Ａ７）のいくつかの実施態様において、
各Ｙ^{1}は、独立して、存在しないか、または、Ｃ$_{1-6}$アルキレン、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{e}、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から選択され；
各Ｚ^{1}は、独立して、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、該Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々は、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０２９０】
（Ｒ５－Ａ）、（Ｒ５－Ａ１）、（Ｒ５－Ａ２）、（Ｒ５－Ａ３）、（Ｒ５－Ａ４）、（Ｒ５－Ａ５）、（Ｒ５－Ａ６）または（Ｒ５－Ａ７）のいくつかの実施態様において、
各Ｚ^{1}は、独立して、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０２９１】
（Ｒ５－Ａ）、（Ｒ５－Ａ１）、（Ｒ５－Ａ２）、（Ｒ５－Ａ３）、（Ｒ５－Ａ４）、（Ｒ５－Ａ５）、（Ｒ５－Ａ６）または（Ｒ５－Ａ７）のいくつかの実施態様において、
各Ｙ^{1}は、独立して、存在しないか、または、（ＣＨ$_{2}$）、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{e}、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から選択され；
各Ｚ^{1}は、独立して、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、シクロアルキル

、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、Ｃ（Ｏ）R^b、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、Ｃ（Ｏ）OR^a、ＯＣ（Ｏ）R^b、ＯＣ（Ｏ）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（Ｏ）R^d、NR^cC（Ｏ）OR^a、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、Ｓ（Ｏ）R^b、Ｓ（Ｏ）NR^cR^d、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２９２】

（Ｒ５－Ａ）、（Ｒ５－Ａ１）、（Ｒ５－Ａ２）、（Ｒ５－Ａ３）、（Ｒ５－Ａ４）、（Ｒ５－Ａ５）、（Ｒ５－Ａ６）または（Ｒ５－Ａ７）のいくつかの実施態様において、各Z^1は、独立して、アリールおよびヘテロアリールから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、Ｃ（Ｏ）R^b、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、Ｃ（Ｏ）OR^a、ＯＣ（Ｏ）R^b、ＯＣ（Ｏ）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（Ｏ）R^d、NR^cC（Ｏ）OR^a、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、Ｓ（Ｏ）R^b、Ｓ（Ｏ）NR^cR^d、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

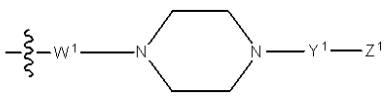
【０２９３】

（Ｒ５－Ａ）、（Ｒ５－Ａ１）、（Ｒ５－Ａ２）、（Ｒ５－Ａ３）、（Ｒ５－Ａ４）、（Ｒ５－Ａ５）、（Ｒ５－Ａ６）または（Ｒ５－Ａ７）のいくつかの実施態様において、各Z^1は、独立して、フェニル、ピリジニル、１Ｈ－ピラゾリル、イソオキサゾリル、１，３－オキサゾリル、１，３－チアゾリル、１Ｈ－イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、１Ｈ－１，２，３－トリアゾリル、ベンゾチアゾリル、［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジニル、１，３，４－チアジアゾリル、フラニル、チエニル、ピラジニル、ピリミジニル、ベンゾチアゾリル、フロ［３，２－ｃ］ピリジニル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，２，５－オキサジアゾリル、１，３－ベンゾジオキソール－５－イルおよびインドリルから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、Ｃ（Ｏ）R^b、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、Ｃ（Ｏ）OR^a、ＯＣ（Ｏ）R^b、ＯＣ（Ｏ）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（Ｏ）R^d、NR^cC（Ｏ）OR^a、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、Ｓ（Ｏ）R^b、Ｓ（Ｏ）NR^cR^d、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０２９４】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^5は

【化１５】



（Ｒ５－Ｂ）

である。

【０２９５】

（Ｒ５－Ｂ）のいくつかの実施態様において、W^1は、存在しないか、または、C_{1-6}アルキレニル、－Ｏ（$CR^{11a}R^{11b})_{q1}$Ｃ（Ｏ）－、－Ｏ（$CR^{11a}R^{11}$

$_{b})_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$C（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$C（O）NR^{e}－、－NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}NR^{e}$C（O）－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}NR^{e}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$O（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（O）$_{2}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}NR^{e}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－S（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）$_{2}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－S（O）$_{2}NR^{e}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}C（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－C（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－または－NR^{e}C（O）NR^{f}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－である。

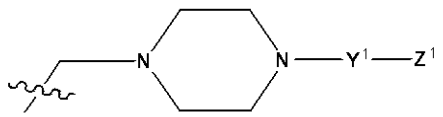
【０２９６】

（Ｒ５－Ｂ）のいくつかの実施態様において、W^{1}は、存在しないか、または、－（CH_{2}）－、－O（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{q1}$C（O）－、－O（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$C（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$C（O）NR^{e}－、－NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}NR^{e}$C（O）－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}NR^{e}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$O（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$S（O）$_{2}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}NR^{e}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－S（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}S（O）$_{2}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－S（O）$_{2}NR^{e}$（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－、－NR^{e}C（O）（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p1}$－、－C（O）NR^{e}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－または－NR^{e}C（O）NR^{f}（$CR^{11a}R^{11b}$）$_{p2}$－である。

【０２９７】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は、

【化１６】



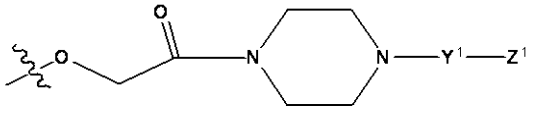
（Ｒ５－Ｂ１）

である。

【０２９８】

いくつかの実施態様において、少なくとも１つのR^{5}は、

【化１７】



（Ｒ５－Ｂ２）

である。

【０２９９】

（Ｒ５－Ｂ）、（Ｒ５－Ｂ１）または（Ｒ５－Ｂ２）のいくつかの実施態様において、各Y^1は、独立して、存在しないか、または、C_{1-6}アルキレン、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$C(S)NR^e$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$および$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(O)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$から選択され；

各Z^1は、独立して、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３００】

（Ｒ５－Ｂ）、（Ｒ５－Ｂ１）または（Ｒ５－Ｂ２）のいくつかの実施態様において、各Y^1は、独立して、存在しないか、または、(CH_2)、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$C(S)NR^e$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$および$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(O)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$から選択され；

各Z^1は、独立して、Ｈ、ＯＨ、ＣＮ、C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから選択され、ここで、該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３０１】

（Ｒ５－Ｂ）、（Ｒ５－Ｂ１）または（Ｒ５－Ｂ２）のいくつかの実施態様において、各Z^1は、独立して、アリールおよびヘテロアリールから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２

、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０３０２】
（Ｒ５－Ｂ）、（Ｒ５－Ｂ１）または（Ｒ５－Ｂ２）のいくつかの実施態様において、各Z^1は、独立して、フェニル、ピリジニル、１Ｈ－ピラゾリル、イソオキサゾリル、１，３－オキサゾリル、１，３－チアゾリル、１Ｈ－イミダゾリル、１Ｈ－１，２，４－トリアゾリル、１Ｈ－１，２，３－トリアゾリル、ベンゾチアゾリル、［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジニル、１，３，４－チアジアゾリル、フラニル、チエニル、ピラジニル、ピリミジニル、ベンゾチアゾリル、フロ［３，２－ｃ］ピリジニル、１，２，４－オキサジアゾリル、１，２，５－オキサジアゾリル、１，３－ベンゾジオキソール－５－イルおよびインドリルから選択され、これらは各々、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０３０３】
いくつかの実施態様において、Q^1、Q^2、Q^3、Q^4およびQ^5は、各々独立して、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０３０４】
いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、アリール、ヘテロアリール、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。
【０３０５】
いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。いくつかのさらなる実施態様において、各Q^1は、独立して、このような置換されていてもよいシクロアルキルから選択される。他のさらなる実施態様において、各Q^1は、独立して、このような置換されていてもよいヘテロシクロアルキルから選択される。
【０３０６】
いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の

置換基によって置換されていてもよいヘテロシクロアルキルから選択される。

【０３０７】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、（１Ｈ）－ヘキサヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン－２－イルおよび（８Ｈ）－５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７－イルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。いくつかのさらなる実施態様において、各Q^1は、独立して、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。他のさらなる実施例、各Q^1は、独立して、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルおよびピペラジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３０８】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルおよびピペラジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。いくつかのさらなる実施態様において、各Q^1は、独立して、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチルおよびシクロヘキシルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。他のさらなる実施態様において、各Q^1は、独立して、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニルおよびピペラジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３０９】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、ピペリジニルおよびピペラジニルから選択され、これら

は各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３１０】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、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、アゼチジニル、ピロリジニルおよびピペリジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３１１】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、ピロリジニル、ピペリジニルおよびピペラジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３１２】

いくつかの実施態様において、各Q^1は、独立して、ピロリジニルおよびピペリジニルから選択され、これらは各々、ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される１、２、３、４または５個の置換基によって置換されていてもよい。

【０３１３】

ある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-W^6-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０３１４】

ある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、または$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０３１５】

ある実施態様において、各々Y^1は、不存在、C_{1-6}アルキレニル、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$C(S)NR^e$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、および$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(O)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$から独立して選択

される。

【０３１６】

ある実施態様において、各々Y^1は、不存在、（CH_2）、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}O$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、C（S）NR^e、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）NR^e（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、および（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^eC$（O）NR^f（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３１７】

ある実施態様において、各々Y^1は、不存在、C_{1-6}アルキレニル、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、C（S）NR^e、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）NR^e（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、および（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^eC$（O）NR^f（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３１８】

ある実施態様において、各々Y^1は、不存在、（CH_2）、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）O（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、C（S）NR^e、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）NR^e（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、および（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^eC$（O）NR^f（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３１９】

ある実施態様において、各々Y^1は、不存在、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}O$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}C$（O）NR^e（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}S$（O）$_2NR^e$（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$、および（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p3}NR^eC$（O）NR^f（$CR^{12a}R^{12b}$）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３２０】

ある実施態様において、各々Z^1は、H、OH、CN、C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、C（O）R^b、C（O）NR^cR^d、C（O）OR^a、OC（O）R^b、OC（O）NR^cR^d、NR^cR^d、NR^cC（O）R^d、NR^cC（O）OR^a、NR^cS（O）$_2R^b$、NR^cS（O）$_2S$（O）$_2NR^cR^d$、S（O）R^b、S（O）NR^cR^d、S（O）$_2R^b$、およびS（O）$_2NR^cR^d$から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３２１】

ある実施態様において、各々Z^1は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、C（O）R^b、C（O）NR^cR^d、C（O）OR^a

、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３２２】

ある実施態様において、各々Ｚ^{1}は、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール および、ヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３２３】

ある実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、またはＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}である。ある別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。またさらなる実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、ＨまたはＣ$_{1-6}$アルキルである。さらなる別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は、ＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。

【０３２４】

ある実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-3}$アルキル、Ｃ$_{2-3}$アルケニル、Ｃ$_{2-3}$アルキニル、またはＣ$_{1-3}$ハロアルキルである。ある別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-3}$アルキル、またはＣ$_{1-3}$ハロアルキルである。ある別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、ＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。

【０３２５】

ある実施態様において、各々Ｒ^{6}は独立して、Ｈまたはメチルである。ある実施態様において、各々Ｒ^{6}はＨである。ある別の実施態様において、一つのＲ^{6}はメチルである。

【０３２６】

ある実施態様において、Ｒ^{11a}、Ｒ^{11b}、Ｒ^{12a}、およびＲ^{12b}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から各々独立して選択され、ここで各々該Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルは、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３２７】

ある実施態様において、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、およびR^{12b}は、各々H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、C（O）OR^{a1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ およびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される。

【0328】

ある実施態様において、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、およびR^{12b}は、各々HおよびC_{1-6}アルキルから独立して選択される。ある別の実施態様において、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、およびR^{12b}は、各々HおよびC_{1-3}アルキルから独立して選択される。

【0329】

ある実施態様において、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、およびR^{12b}は、各々Hおよびメチルから独立して選択される。ある別の実施態様において、R^{11a}、R^{11b}、R^{12a}、およびR^{12b}は、各々Hである。

【0330】

ある実施態様において、各々R^{13}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、および S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択され、ここで各々該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、またはC_{1-6}ハロアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、SF_5、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）R^{b1}、$NR^{c1}C$（O）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（O）OR^{a1}、C（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C$（＝NR^g）$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、S（O）R^{b1}、S（O）$NR^{c1}R^{d1}$、S（O）$_2R^{b1}$、$NR^{c1}S$（O）$_2R^{b1}$、および S（O）$_2NR^{c1}R^{d1}$、P（R^{f1}）$_2$、P（OR^{e1}）$_2$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0331】

ある実施態様において、各々R^{13}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、C（O）OR^{a1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択される。ある別の実施態様において、各々R^{13}は、HまたはC_{1-6}アルキルである。別のさらなる実施態様において、各々R^{13}はHである。

【0332】

ある実施態様において、各々ｐ1は、独立して0または1である。ある別の実施態様において、各々ｐ1は、独立して1または2である。

【0333】

ある実施態様において、各々ｐ2は独立して0または1である。ある別の実施態様において、各々ｐ2は独立して1または2である。

ある実施態様において、各々ｐ3は独立して0または1である。ある別の実施態様において、各々ｐ3は独立して1または2である。

ある実施態様において、各々ｐ４は独立して０または１である。ある別の実施態様において、各々ｐ４は独立して１または２である。

ある実施態様において、各々ｑ１は１である。ある別の実施態様において、各々ｑ１は２である。

ある実施態様において、各々ｑ２は１である。ある別の実施態様において、各々ｑ２は２である。

ある実施態様において、各々ｎは独立して１または２である。ある実施態様において、ｎは１である。ある実施態様において、ｎは２である。

【０３３４】

ある実施態様において、ｎは３である。

ある実施態様において、各々ｍは０または１である。ある実施態様において、ｍは０である。ある実施態様において、ｍは１である。

【０３３５】

ある実施態様において、ｍは２である。

【０３３６】

ある実施態様において、X^1はＣＨである；X^2はＮである；X^3はCR^3である；R^3はハロである；ＹはＮＨまたはＮ（C_{1-3}アルキル）である；および少なくとも一つのR^5は$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$Cy^1$、および$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$から選択される。ある別の実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。ある別の実施態様において、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する該環上の少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。ある別の実施態様において、A^2、B^2、D^2、およびE^2を含有する該環上の少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。さらなる実施態様において、各々Q^1は、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。別のさらなる実施態様において、各々Q^1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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３３７】

式Ｉの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する該環は、ピリジン環であり、ここで該ピリジン環は、もし存在するなら所望によりR^2により、および所望により１または２のR^5により置換されていてもよい；およびA^2、B^2、D^2、およびE^2を含有する該環はベンゼン環であり、ここで該ベンゼン環は、もし存在するなら所望によりR^2により、および所望により１、２または３のR^5により置換されていてもよい。

【０３３８】

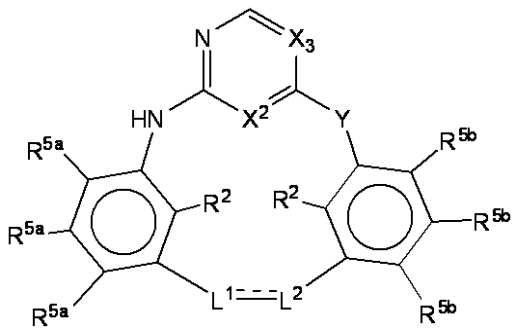
式Ｉの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する環はピリジン環であり、ここで該ピリジン環は、所望により１または２のR^5により置換されていてもよい；およびA^2、B^2、D^2、およびE^2を含

有する環はベンゼン環であり、ここで該ベンゼン環は、－W^1－Q^1－Y^1－Z^1により置換され、および所望により１または２のR^5により置換されていてもよい。さらなる実施態様において、各々Q^1は、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。別のさらなる実施態様において、各々Q^1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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）OR^a、Ｃ（Ｏ）NR^cR^d、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３３９】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は式ＩＩを有する：

【化１８】



ＩＩ

ここで：

各々R^{5a}は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}Ｃ（Ｏ）R^{b1}、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$、Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、およびＳ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；または

２つの隣接するR^{5a}は連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}Ｃ（Ｏ）R^{b1}、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$、Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、およびＳ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい；および

各々R^{5b}は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}Ｃ（Ｏ）R^{b1}、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$、Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2R^{b1}$、およびＳ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；または

２つの隣接するR^{5b}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、Ｃ（Ｏ）R^{b1}、Ｃ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、Ｃ（Ｏ）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、NR^{c1}Ｃ（Ｏ）R^{b1}、NR^{c1}Ｓ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$、Ｓ（

O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、およびS（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３４０】

式ＩＩの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

各々R^{5a}は、H、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、NO$_2$、SF$_5$、OR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、およびS（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される；および

各々R^{5b}は、H、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ＣＮ、NO$_2$、SF$_5$、OR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、およびS（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される。

【０３４１】

式ＩＩの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｙは、Ｏ、Ｓ、またはNR^{4}である。ある別の実施態様において、Ｙは、ＮＨまたはＮ（C$_{1-3}$アルキル）である。別のさらなる実施態様において、ＹはＮＨである。

【０３４２】

式ＩＩの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、X^{3}はＮであり、X^{2}はCR^{2}である。

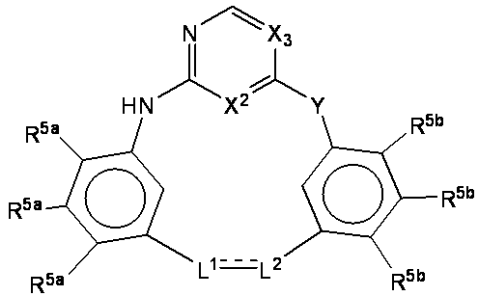
式ＩＩの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{2}は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、およびCF$_3$から独立して選択される。あるさらなる実施態様において、各々R^{2}はＨである。

【０３４３】

式ＩＩの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、X^{2}はＮであり、X^{3}はCR^{3}である。ある別の実施態様において、R^{3}はハロである。またさらなる実施態様において、R^{3}は、ＦまたはＣｌである。別のさらなる実施態様において、R^{3}はＣｌである。

ある実施態様において、式ＩＩの化合物は式ＩＩａを有する：

【化１９】



ＩＩａ

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5a}は、Ｈ、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、OR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、およびNR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}から独立して選択される。

【０３４４】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5a}は、Ｈ、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、OR^{a1}、C（O）R^{b1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}

C（O）OR^{a1}、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、および$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$から独立して選択される。

【０３４５】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5a}はＨである。

【０３４６】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、一つのR^{5a}はＨ以外である。

【０３４７】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、２つのR^{5a}はＨ以外である。

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、３つのR^{5a}はＨ以外である。

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5a}はＨ以外である。

【０３４８】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5a}は、C（O）R^{b1}、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$、C（O）OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択され、

式中：

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}、およびR^{d1}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルから各々独立して選択され、ここで各々該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$$NH_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（$C_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい；または

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合するＮ原子と共に、４、５、６、または７員のヘ

テロシクロアルキル基またはヘテロアリール基を形成し、これらは各々ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（C_{1-4}アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３４９】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5a}は$NR^{c1}R^{d1}$から選択され、そしてR^{c1}およびR^{d1}はそれらが結合するＮ原子と共に、ピロリジニル、ピペリジニルまたはモルホリニルを形成し、これらは各々ハロ、C_{1-4}アルキル、C_{1-4}ハロアルキル、C_{1-4}ヒドロキシルアルキル、C_{1-4}シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、ＳＨ、Ｏ（C_{1-4}アルキル）、Ｏ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｏ（アリール）、Ｏ（アリールアルキル）、Ｓ（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（C_{1-4}ハロアルキル）、Ｓ（アリール）、Ｓ（アリールアルキル）、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、C_{2-8}ジアルキルアミノ、Ｃ（＝Ｏ）Ｈ、Ｃ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、Ｃ（＝Ｏ）NH_2、Ｃ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、Ｃ（＝Ｏ）ＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｈ、ＯＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）NH_2、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）ＮＨ－（アリールアルキル）、ＯＣ（＝Ｏ）Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＣ（＝Ｏ）－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（C_{1-4}アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（C_{1-4}アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（C_{1-4}アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（C_{1-4}アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３５０】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5b}はＨである。

【０３５１】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、一つのR^5

^{b}はＨ以外である。

【０３５２】

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、２つのR^{5b}はＨ以外である。

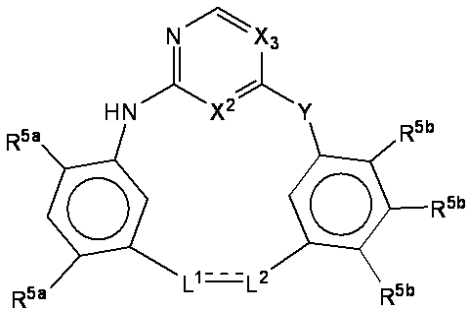
式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、３つのR^{5b}はＨ以外である。

式ＩＩａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5b}はＨ以外である。

【０３５３】

ある実施態様において、式ＩＩａの化合物は式ＩＩｂを有する：

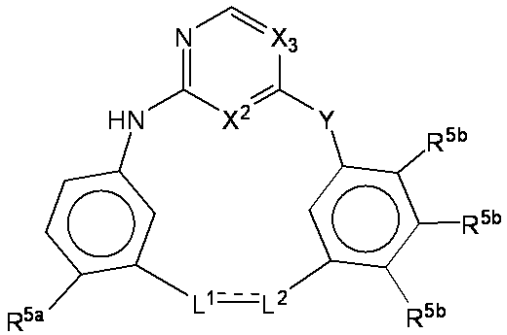
【化２０】



ＩＩｂ。

ある実施態様において、式ＩＩａの化合物は式ＩＩａ－１を有する:

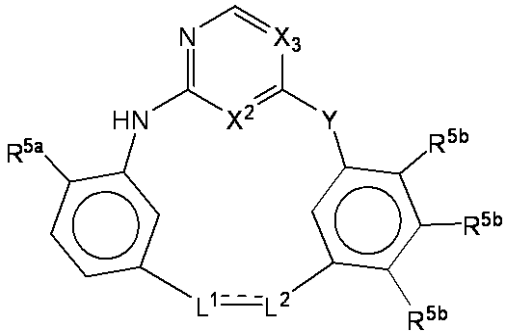
【化２１】



ＩＩａ－１。

ある実施態様において、式ＩＩａの化合物は式ＩＩａ－２を有する:

【化２２】



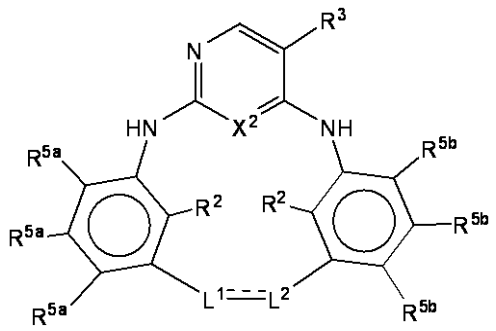
ＩＩａ－２。

式ＩＩａ、ＩＩｂ、ＩＩａ－１、ＩＩａ－２の化合物のある実施態様において、X^{2}はＮである；およびX^{3}はCR^{3}である。ある別の実施態様において、R^{3}はハロである。またさらなる実施態様において、R^{3}は、ＦまたはＣｌである。別のさらなる実施態様において、R^{3}はＣｌである。

【０３５４】

ある実施態様において、式ＩＩの化合物は式ＩＩｃを有する：

【化２３】



ＩＩｃ。

式ＩＩｃの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｒ^{2}はＨ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、およびＣＦ$_{3}$から独立して選択される。あるさらなる実施態様において、各々Ｒ^{2}はＨである。

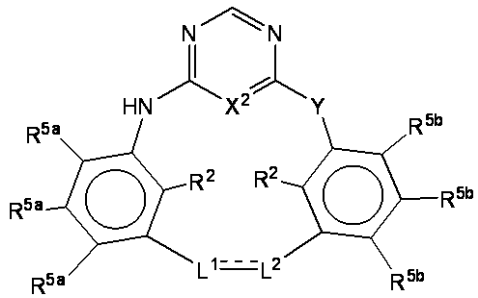
【０３５５】

式ＩＩｃの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｒ^{3}はハロである。ある別の実施態様において、Ｒ^{3}はＦまたはＣｌである。またさらなる実施態様において、Ｒ^{3}はＣｌである。

【０３５６】

ある実施態様において、式ＩＩの化合物は式ＩＩｄを有する：

【化２４】



ＩＩｄ。

【０３５７】

式ＩＩｄの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、ＹはＮＨまたはＮ（Ｃ$_{1-3}$アルキル）である。ある別の実施態様において、ＹはＮＨである。

【０３５８】

式ＩＩｄの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｒ^{2}は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、およびＣＦ$_{3}$から独立して選択される。あるさらなる実施態様において、各々Ｒ^{2}はＨである。

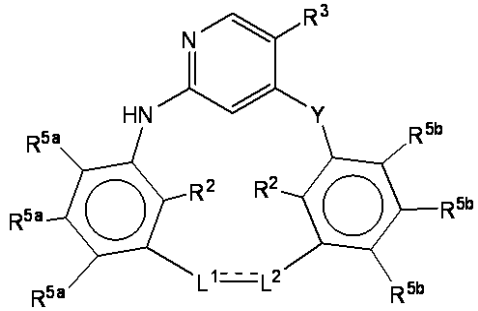
【０３５９】

式ＩＩｄまたはＩＩｅの化合物のある実施態様において、Ｘ^{2}はＮである。

【０３６０】

ある実施態様において、式ＩＩの化合物は式ＩＩｅを有する:

【化２５】



ＩＩｅ。

【０３６１】

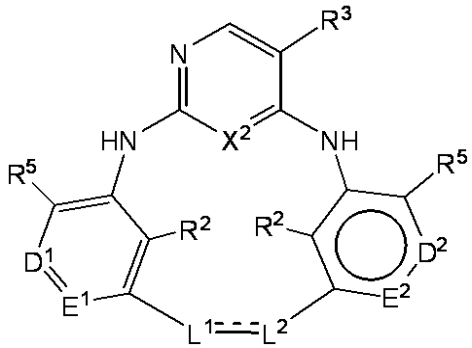
式ＩＩｅの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、およびCF_3から独立して選択される。あるさらなる実施態様において、各々R^2はＨである。

【０３６２】

式ＩＩｅの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、ＹはＮＨである。

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は式ＩＩＩａまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化２６】



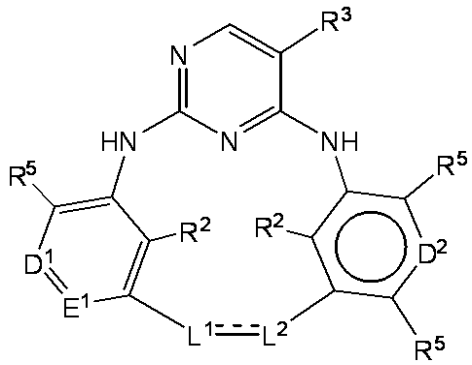
ＩＩＩａ

（式中、D^1、E^1、D^2、およびE^2は、各々独立してCR^5またはＮである）。

【０３６３】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｂまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化２７】



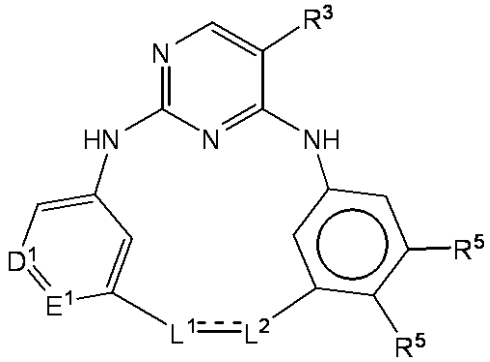
ＩＩＩｂ

（式中、D^1、E^1、およびD^2は、各々独立してCR^5またはＮである）。

【０３６４】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｃまたはその医薬上許容し得る塩:

【化２８】



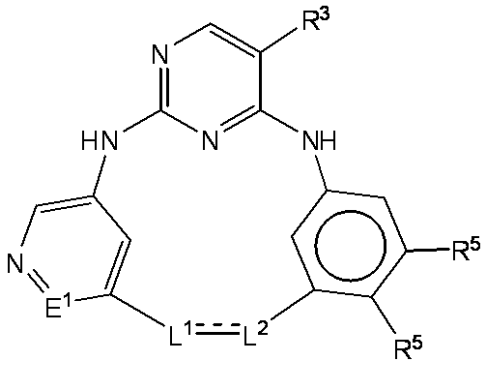
ＩＩＩｃ

（式中、Ｄ[1]およびＥ[1]は各々独立してＣＲ[5]またはＮである）。

【０３６５】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｄまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化２９】



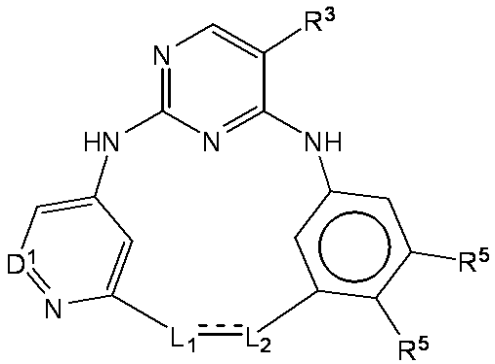
ＩＩＩｄ

（式中、Ｅ[1]はＣＲ[5]またはＮである）。

【０３６６】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｅまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３０】



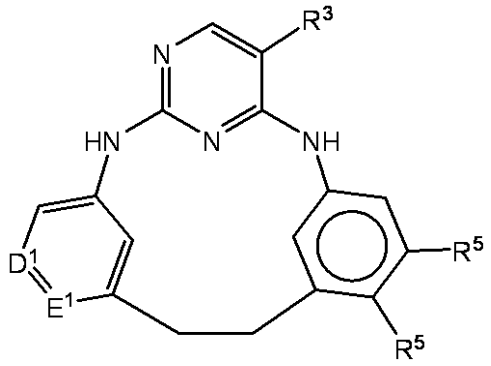
ＩＩＩｅ

（式中、Ｄ[1]はＣＲ[5]またはＮである）。

【０３６７】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｆまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３１】



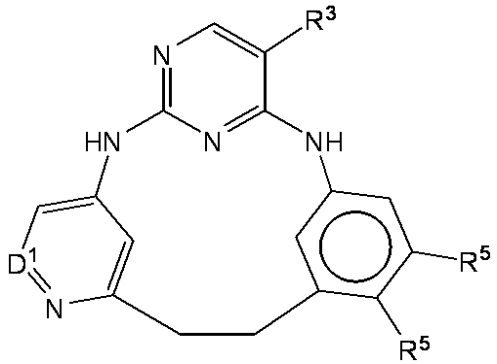
ＩＩＩｆ

（式中、Ｄ[1]およびＥ[1]は、各々独立してＣＲ[5]またはＮである）。

【０３６８】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＩＩｇまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３２】



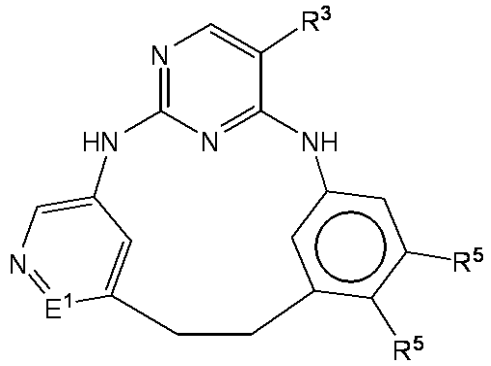
ＩＩＩｇ

（式中、Ｄ[1]はＣＲ[5]またはＮである）。

【０３６９】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は式ＩＩＩｈまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３３】



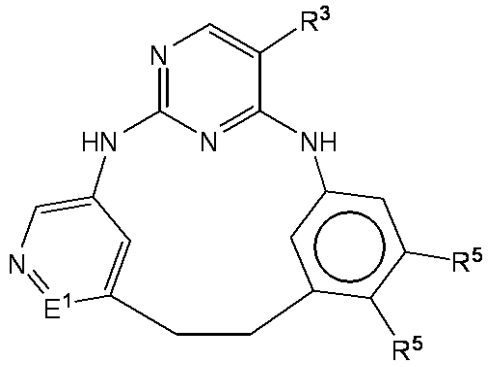
ＩＩＩｈ

（式中、Ｅ[1]はＣＲ[5]またはＮである）。

【０３７０】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＶａまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３４】

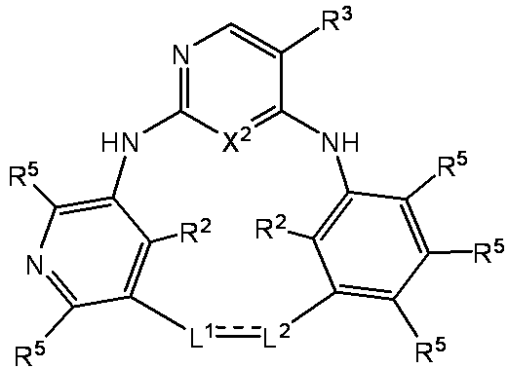


ＩＶａ。

【０３７１】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＶｂまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３５】

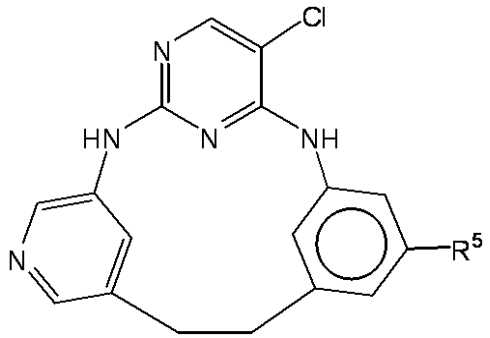


ＩＶｂ。

【０３７２】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＶｃまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３６】

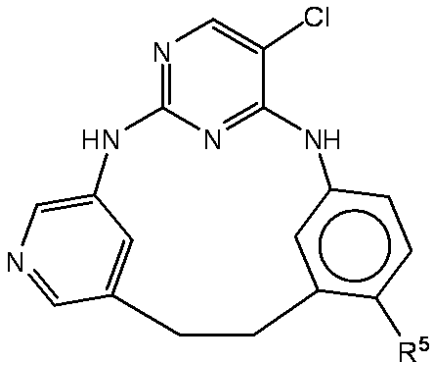


ＩＶｃ。

【０３７３】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式ＩＶｄまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化３７】

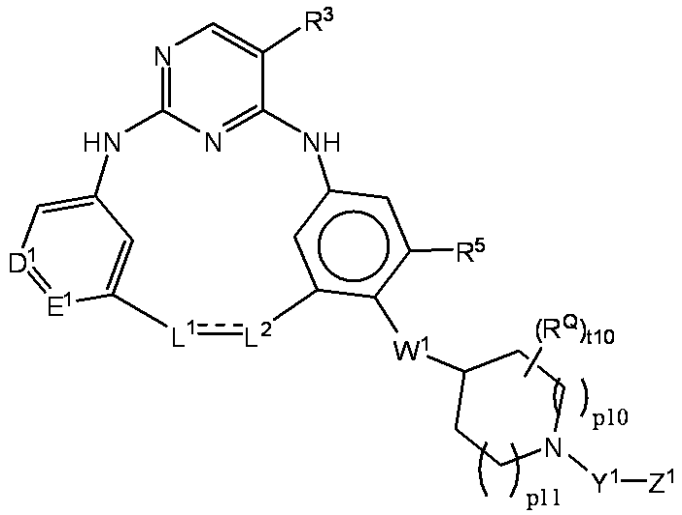


ＩＶｄ。

【０３７４】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式Ｖまたはその医薬上許容し得る塩を有する:

【化３８】



Ｖ

式中：

D^1およびE^1は、各々独立してCR^5またはNである；

各々R^Qは、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、CN、NO_2、OR^a、SR^a、SF_5、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^b$、$NR^cC(O)NR^cR^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$C(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cC(=NR^g)NR^cR^d$、$NR^cS(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2R^b$、および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択される；

ｐ１０は０または１である；

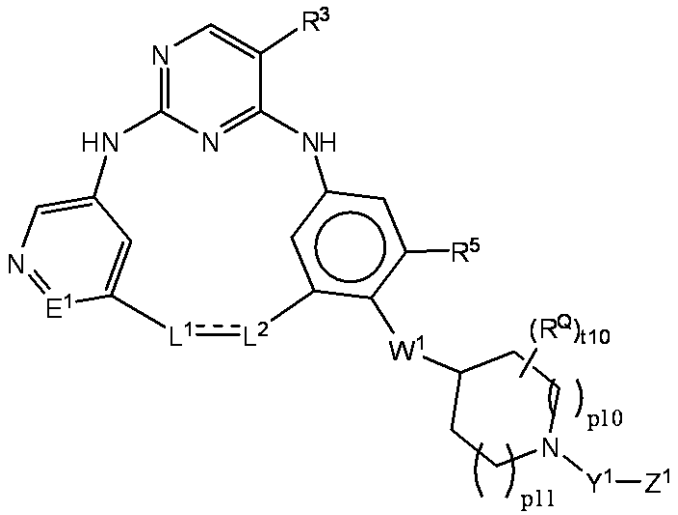
ｐ１１は０または１である；および

ｔ１０は０、１、２、３、４、または５である。

【０３７５】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式Ｖａまたはその医薬上許容し得る塩を有する:

【化３９】



Ｖａ

式中：

Ｅ^{1}はＣＲ^{5}またはＮである；

各々Ｒ^{Q}は、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a}、ＳＲ^{a}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｃ（＝ＮＲ^{g}）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、ＮＲ^{c}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b}、およびＳ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c}Ｒ^{d}から独立して選択される；

ｐ１０は０または１である；

ｐ１１は０または１である；および

ｔ１０は０、１、２、３、４、または５である。

【０３７６】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

各々Ｒ^{5}は独立して、Ｈ、Ｃｙ^{1}、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＳＦ$_{5}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、ＮＲ^{c1}Ｓ（Ｏ）$_{2}$Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、または－Ｗ^{1}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である；または

同じ環上の２つの隣接するＲ^{5}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらは各々ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Ｃｙ^{1}、オキソ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＲ^{a1}、ＳＲ^{a1}、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＳＦ$_{5}$、Ｃ（Ｓ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{b1}、－Ｗ^{1}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、ＮＲ^{c1}Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b}

^{1}、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよく、ここで各々該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^{1}、$-W^{1}-Q^{1}-Y^{1}-Z^{1}$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されてもよい。

【0377】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

各々R^{5}は、独立して、H、Cy^{1}、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、または$-W^{1}-Q^{1}-Y^{1}-Z^{1}$である;または

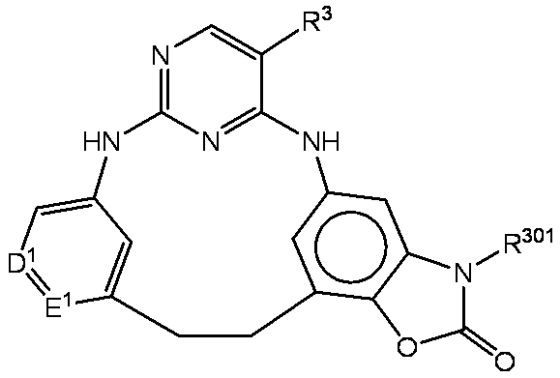
同じ環上の2つの隣接するR^{5}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^{1}、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^{1}-Q^{1}-Y^{1}-Z^{1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよく、ここで各々該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^{1}、$-W^{1}-Q^{1}-Y^{1}-Z^{1}$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^{g})NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^{g})N$

$R^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３７８】

ある実施態様において、式ＩＩＩｆの化合物は、式ＩＩＩｆ－１の化合物である：

【化４０】



ＩＩＩｆ－１

式中、R^{301}は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される、ここで各々該$C_{1-6}$アルキル、$C_{2-6}$アルケニル、$C_{2-6}$アルキニル、$C_{1-6}$ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３７９】

式ＩＩＩｆ－１の化合物のある実施態様において、R^{301}は、Ｈ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、Cy^1、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、SF_5、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から選択される、ここで各々該C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルアルキ

ルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。ある別の実施態様において、R^{301}は、H、C_{1-6}アルキル、および$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$から選択される、ここでC_{1-6}アルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OCH_2C(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。別のさらなる実施態様において、R^{301}は$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【0380】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

各々R^5は、独立して、H、Cy^1、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(S)R^{b1}$、$NR^{c1}C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、または$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$であるか;または

同じ環上の2つの隣接するR^5は連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成し、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、ヘテロシクロアルキルアルキル、ハロスルファニル、Cy^1、CN、NO_2、OR^{a1}、SR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(S)R^{b1}$、$C(S)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$OC(O)R^{b1}$、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、$OC(O)NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0381】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。ある別の実施態様において、A^2、B^2、D^2、およびE^2を含有する環上の少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【0382】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、III

h、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVa、あるいはその医薬上許容し得る塩の化合物のある実施態様において、少なくとも一つのR^5はCy^1である。

【0383】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、各々C_{1-6}アルキル、C(O)−O−(C_{1-4}アルキル)、S(O)$_2$−(C_{1-4}アルキル)およびピペラジニルから独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されるアリールおよびヘテロアリールから選択されるCy^1であり、ここで該ピペラジニルは、C_{1-6}アルキル、アリールアルキル、アリール、ヘテロアリール、C(O)R^{b1}、S(O)$_2R^{b1}$、C(O)$NR^{c1}R^{d1}$、およびS(O)$_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された1または2の置換基により所望により置換されていてもよい。

【0384】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CH_2)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{q1}C(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}C(O)NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eC(O)-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【0385】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVa、あるいはその医薬上許容し得る塩の化合物のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}O(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2((CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-NR^eC(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-C(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、または$-NR^eC(O)NR^f(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$である。ある別の実施態様において、各々$Q^1$は、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、CN、NO_2、OH、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、

シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。別のさらなる実施態様において、各々Ｑ^{1}は、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、およびピペリジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３８６】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのＲ^{5}は、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｏ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）$_{2}$（（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｓ（Ｏ）$_{2}$（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{e}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、または－ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{f}（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。ある別の実施態様において、各々Ｑ^{1}は、シクロアルキルおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。別のさらなる実施態様において、各々Ｑ^{1}は、シクロペンチル、シクロヘキシル、ピロリジニル、およびピペリジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_{2}$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^{d}、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３８７】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのＲ^{5}は、－Ｗ^{6}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。ある別の実施態様において、Ａ^{2}、Ｂ^{2}、Ｄ^{2}、およびＥ^{2}を含有する環上の少なくとも一つのＲ^{5}は、－Ｗ^{6}－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}である。

【０３８８】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩の化合物の実施態様において、少なくとも一つのＲ^{5}は、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$Ｓ（Ｏ）（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p2}$－Ｑ^{1}－Ｙ^{1}－Ｚ^{1}、－（ＣＲ^{11a}Ｒ^{11b}）$_{p1}$

$S(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eS(O)(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$、$(CR^{11a}R^{11b})_{p1}S(O)_2NR^e(CR^{11a}R^{11b})_{p2}-Q^1-Y^1-Z^1$、または$-(CR^{11a}R^{11b})_{p2}NR^eS(O)_2(CR^{11a}R^{11b})_{p1}-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０３８９】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Q^1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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、（１Ｈ）－ヘキサヒドロピロロ[１，２－a]ピラジン－２－イル、および（８Ｈ）－５，６－ジヒドロ[１，２，４]トリアゾロ[４，３－a]ピラジン－７－イルから独立して選択される、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。ある別の実施態様において、各々Q^1は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびシクロヘキシルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。他のさらなる実施態様において、各々Q^1は、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３９０】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Q^1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、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから独立して選択され、これらの各々はハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノおよびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。ある別の実施態様において、各々Q^1は、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、およびシクロヘキシルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、NO_2、ＯＨ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、C_{2-8}アルコキシアルキル、C_{1-6}アルコキシ、C_{1-6}ハロアルコキシ、C_{2-8}アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、$C(O)OR^a$、$C(O)NR^cR^d$、アミノ、C_{1-6}アルキルアミノ およびC_{2-8}ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。他のさらなる実施態様において、各々Q^1は、アゼチジニル、ピロリジ

ニル、ピペリジニル、およびピペラジニルから独立して選択され、これらは各々ハロ、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルキル、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、Ｃ$_{2-8}$アルコキシアルコキシ、シクロアルキル、ヘテロシクロアルキル、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^a、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c}Ｒ^d、アミノ、Ｃ$_{1-6}$アルキルアミノおよびＣ$_{2-8}$ジアルキルアミノから独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０３９１】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｙ^{1}は、不存在、Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^e、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３９２】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｙ^{1}は、不存在、（ＣＨ$_2$）、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^e、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３９３】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｙ^{1}は、不存在、Ｃ$_{1-6}$アルキレニル、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^e、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３９４】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｙ^{1}は、不存在、（ＣＨ$_2$）、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）Ｏ（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、Ｃ（Ｓ）ＮＲ^e、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｃ（Ｏ）ＮＲ^e（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$Ｓ（Ｏ）$_2$（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$、および（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p3}$ＮＲ^{e}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^f（ＣＲ^{12a}Ｒ^{12b}）$_{p4}$から独立して選択される。

【０３９５】

式ＩＩＩａ、ＩＩＩｂ、ＩＩＩｃ、ＩＩＩｄ、ＩＩＩｅ、ＩＩＩｆ、ＩＩＩｇ、ＩＩＩ

h、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Y^1は、不存在、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}O(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}C(O)NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}S(O)_2NR^e(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$、および$(CR^{12a}R^{12b})_{p3}NR^eC(O)NR^f(CR^{12a}R^{12b})_{p4}$から独立して選択される。

【0396】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Z^1は、H、OH、CN、C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルから独立して選択される、ここで各々該C_{1-6}アルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、およびヘテロシクロアルキルは、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0397】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Z^1は、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択される、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0398】

式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、IIIh、IVa、IVb、IVc、IVd、V、またはVaの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Z^1は、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択され、これらの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択された1、2、3、4、または5つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0399】

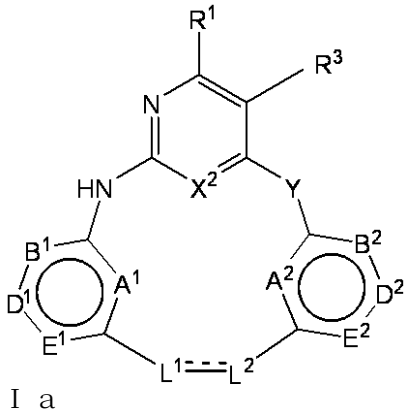
式IIIa、IIIb、IIIc、IIId、IIIe、IIIf、IIIg、III

ｈ、ＩＶａ、ＩＶｂ、ＩＶｃ、ＩＶｄ、Ｖ、またはＶａの化合物、あるいはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Z^1は、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリールおよびヘテロシクロアルキルから独立して選択される、これらは各々ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{2-6}アルケニル、C_{2-6}アルキニル、C_{1-6}ハロアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^a、SR^a、$C(O)R^b$、$C(O)NR^cR^d$、$C(O)OR^a$、$OC(O)R^b$、$OC(O)NR^cR^d$、NR^cR^d、$NR^cC(O)R^d$、$NR^cC(O)OR^a$、$NR^cS(O)_2R^b$、$NR^cS(O)_2S(O)_2NR^cR^d$、$S(O)R^b$、$S(O)NR^cR^d$、$S(O)_2R^b$、および$S(O)_2NR^cR^d$から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０４００】

ある実施態様において、本発明の式Ｉの化合物は、式Ｉａまたはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化４１】



Ｉａ

（式中、B^1、B^2、D^1、D^2、E^1、およびE^2は、各々CR^5およびＮから独立して選択される；およびA^1およびA^2は、各々CR^2およびＮから独立して選択される）。

【０４０１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、X_2はＮである。

【０４０２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、X_2はCR^2である。ある別の実施態様において、R^3はハロである。またさらなる実施態様において、R^3はＦ、Ｃｌ、またはＢｒである。別のさらなる実施態様において、R^3はＣｌである。

【０４０３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、B^1、B^2、D^1、D^2、E^1、およびE^2は、各々CR^5から独立して選択される；およびA^1およびA^2は、各々CR^2から独立して選択される。

【０４０４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する該環はベンゼン環であり、該ベンゼン環は置換または非置換であってよい。

【０４０５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する環は、ピリジンおよびピリミジン（式中、例えば３つのR^5および一つのR^2により所望により置換され得る）から選択される。ある実施態様において、該環はピリジンである。ある実施態様において、該環はピリミジンである。

【０４０６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、式中A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する環はピリジン環であり、D^1はＮである。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、式中A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する環はピリジン環であり、E^1はＮである。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、式中、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する該環はピリジン環であり、B^1はＮである。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、式中、A^1、B^1、D^1、およびE^1を含有する環はピリジン環であり、A^1はＮである。

【０４０７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、B^2、D^2、およびE^2は、各々CR^5から独立して選択される；およびA^2はCR^2である。

【０４０８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^2、B^2、D^2、およびE^2を含有する環は、ピリジンおよびピリミジン（式中、例えば３つのR^5および一つのR^2により所望により置換され得る）から選択される。ある実施態様において、該環はピリジン。ある実施態様において、該環はピリミジンである。

【０４０９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^1は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。ある別の実施態様において、R^1はＨである。

【０４１０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^2は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから独立して選択される。ある別の実施態様において、各々R^2は、Ｈ、ハロ、C_{1-3}アルキル、およびC_{1-3}ハロアルキルから独立して選択される。別のさらなる実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピル、およびC_{1-2}ハロアルキルから独立して選択される。またさらなる実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、エチル、１－プロピル、２－プロピル、およびCF_3から独立して選択される。ある実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、Ｂｒ、メチル、およびCF_3から独立して選択される。

【０４１１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^2は、Ｈ、CH_3、CF_3、およびハロから独立して選択される。ある別の実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、Ｃｌ、メチル、およびCF_3から独立して選択される。別のさらなる実施態様において、各々R^2は、Ｈ、Ｆ、およびＣｌから独立して選択される。

【０４１２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^2は、Ｈ、CH_3およびCF_3から独立して選択される。ある別の実施態様において、各々R^2はＨまたはCH_3である。別のさらなる実施態様において、各々R^2はＨである。

【０４１３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^3は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。ある実施態様において、R^3は、Ｈ、ハロ、C_{1-3}アルキル、およびC_{1-3}ハロアルキルから選択される。ある実施態様において、R^3はC_{1-6}アルキルである。ある実施態様において、R^3はC_{1-3}アルキルである。ある実施態様において、R^3は、Ｈ、CH_3、またはCF_3である。ある実施態様において、R^3はＨである。ある実施態様において、R^3はCH_3である。ある実施態様において、R^3はCF_3である。ある実施態様において、R^3はハロである。ある実施態様においてＲ^{3}はクロロである。ある実施態様において、R^3はブロモである。

【０４１４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^3はSF_5である。

【０４１５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^3は、アミノ、C_{1-4}アルキルアミノ、およびC_{2-8}ジアルキルアミノから選択される。ある別の実施態様において、R^3は、NH_2、NH（C_{1-3}アルキル）、およびN（C_{1-3}アルキル）$_2$から選択される。

【０４１６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

R^1は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される；および

R^3は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。

【０４１７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において:

R^1はHである；および

R^3は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、およびC_{1-6}ハロアルキルから選択される。

【０４１８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：

R^1は、Hである；および

R^3は、H、ハロ、C_{1-3}アルキル、およびC_{1-3}ハロアルキルから選択される。

【０４１９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：

R^1は、Hである；および

R^3は、H、F、Cl、Br、C_{1-3}アルキル、およびCF_3から選択される。

【０４２０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^5は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、Cy^1、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される。

【０４２１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^5は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される。

【０４２２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^5は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される。

【０４２３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、$-W^1-Q^1-Y^1-Z^1$である。

【０４２４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^5は、Cy^1である。

【０４２５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、同じ環上の２

つの隣接するR^{5}は連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成できる、これらは各々ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、CN、NO$_{2}$、OR^{a1}、C(O)R^{b1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C(O)R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S(O)$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$R^{b1}、およびS(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0426】

式Iaの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^{1}、B^{1}、D^{1}、およびE^{1}を含有する該環上の2つの隣接するR^{5}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成できる、これらは各々ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、CN、NO$_{2}$、OR^{a1}、C(O)R^{b1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C(O)R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S(O)$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$R^{b1}、およびS(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0427】

式Iaの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、A^{2}、B^{2}、D^{2}、およびE^{2}を含有する該環上の2つの隣接するR^{5}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成できる、これらの各々は、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{1-6}$ハロアルキル、CN、NO$_{2}$、OR^{a1}、C(O)R^{b1}、C(O)NR^{c1}R^{d1}、C(O)OR^{a1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C(O)R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}、S(O)$_{2}$R^{b1}、NR^{c1}S(O)$_{2}$R^{b1}、およびS(O)$_{2}$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択された1、2、または3つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【0428】

式Iaの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、YはNR^{4}である。ある実施態様において、Yは、NHまたはN(C$_{1-3}$アルキル)である。ある実施態様において、YはNHである。ある実施態様において、YはN(C$_{1-3}$アルキル)である。ある実施態様において、YはN－CH$_{3}$である。

【0429】

式Iaの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^{1}およびL^{2}は、結合、－(CR^{7}R^{8})n－、－O－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－S－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－O－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)$_{2}$－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－C(O)－、－C(O)NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－C(O)O－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－NR^{9}C(O)NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－OC(O)NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－NR^{9}C(O)O－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－NR^{9}－S(O)$_{2}$NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)NR^{9}－、および－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)$_{2}$NR^{9}－から各々独立して選択される。

【0430】

式Iaの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^{1}およびL^{2}は、結合、－(CR^{7}R^{8})n－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－O－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－S－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－CR^{10}＝、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－O－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)$_{2}$－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－C(O)－、－C(O)NR^{9}－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－C(O)O－、－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)NR^{9}－、および－(CR^{7}R^{8})$_{m}$－S(O)$_{2}$NR^{9}－から各々独立して選択される。

【0431】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、または－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－を形成する。

【０４３２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から各々独立して選択される。

【０４３３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎ－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝から各々独立して選択される。

【０４３４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎ－を形成する。

【０４３５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－を形成する。別のさらなる実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、または－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。ある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－を形成する。ある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。

【０４３６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＲ^{10}＝ＣＲ^{10}－、または－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－ＣＲ^{7}Ｒ^{8}－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－、または－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。ある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ＝ＣＨ－を形成する。ある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＣＨ$_{2}$－ＣＨ$_{2}$－を形成する。

【０４３７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－を形成する。

【０４３８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}の一つは、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－から選択される；およびもう一方は、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－から選択される。

【０４３９】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：
L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｏ－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－Ｓ－、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t4}$－、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ－（CR^7R^8）$_{t4}$－、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）－（CR^7R^8）$_{t4}$－、または－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CR^7R^8）$_{t4}$－を形成する；
ｔ１は１、２、または３である；
ｔ２は１または２である；
ｔ３は１、２、または３である；および
ｔ４は１または２である。

【０４４０】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：
L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｏ－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）$_{t1}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t2}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、または－Ｓ－Ｓ－を形成する；
ｔ１は１、２、または３である；および
ｔ２は１または２である。

【０４４１】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：
L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｏ－（CR^7R^8）$_{t4}$－、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ－（CR^7R^8）$_{t4}$－、－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）－（CR^7R^8）$_{t4}$－、または－（CR^7R^8）$_{t3}$－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CR^7R^8）$_{t4}$－を形成する、
ｔ３は１、２、または３；および
ｔ４は１または２である。

【０４４２】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、Ｓ－Ｓ、－（CR^7R^8）－Ｓ－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）－Ｏ－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。ある別の実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－Ｓ－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）－Ｏ－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０４４３】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、Ｓ－Ｓ、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CH_2）－Ｏ－、－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、Ｓ－Ｓを形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｓ－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－

、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０４４４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｏ、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｓ（Ｏ）、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｏ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－、－Ｓ－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－、－Ｓ（Ｏ）－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－、または－Ｓ（Ｏ）$_2$－（ＣＲ^{7}Ｒ^8）$_3$－を形成する。

【０４４５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）－、または－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－または－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－を形成する。

【０４４６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｏ－を形成する。

【０４４７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ－を形成する。

【０４４８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０４４９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０４５０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－または－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－または－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－を形成する。

【０４５１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｏ－を形成する。

【０４５２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ－を形成する。

【０４５３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０４５４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０４５５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｏ－、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ－、－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ（Ｏ）－、または－（ＣＨ$_2$）$_3$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。式Ｉａの化合物またはその

医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－Ｏ－または－（CH_2）$_3$－Ｓ－を形成する。

【０４５６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－Ｏ－を形成する。

【０４５７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－Ｓ－を形成する。

【０４５８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－Ｓ（Ｏ）－を形成する。

【０４５９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_3$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。

【０４６０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）－Ｏ－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－Ｓ－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CR^7R^8）－、－（CR^7R^8）－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－Ｓ－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｏ－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ－（CR^7R^8）$_2$－、－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）－（CR^7R^8）$_2$－、または－（CR^7R^8）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CR^7R^8）$_2$－を形成する。

【０４６１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CH_2）－、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CH_2）$_2$－、 －（CH_2）$_2$－Ｏ－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－Ｓ－（CH_2）$_2$－、－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－、または－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０４６２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）－または－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）－を形成する。

【０４６３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）－を形成する。

【０４６４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）－を形成する。

【０４６５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）$_2$－、または－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０４６６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｏ－（CH_2）$_2$－を形成する。

【０４６７】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）－Ｓ－（CH_2）$_2$－を形成する。
【０４６８】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－Ｏ－（CH_2）$_2$－、または－（CH_2）$_2$－Ｓ－（CH_2）$_2$－を形成する。
【０４６９】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－Ｏ－（CH_2）$_2$－を形成する。
【０４７０】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CH_2）$_2$－Ｓ－（CH_2）$_2$－を形成する。
【０４７１】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－Ｓ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｓ（Ｏ）－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｓ（Ｏ）$_2$－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。
【０４７２】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－、または－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。
【０４７３】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｏ－を形成する。
【０４７４】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ－を形成する。
【０４７５】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）－を形成する。
【０４７６】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－Ｏ－（CH_2）$_2$－Ｓ（Ｏ）$_2$－を形成する。
【０４７７】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2の一つは、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）NR^9－、および－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択される；およびもう一方は、結合、－（CR^7R^8）ｎ－、－（CR^7R^8）$_m$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）NR^9－、および－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－から選択される。
【０４７８】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）－、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－（CR^7R^8）$_{t5}$－、－Ｃ（Ｏ）NR^9－、－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－（CR^7R^8）$_{t5}$－、－（CR^7R^8）$_{t5}$－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－、または－Ｓ（Ｏ）$_2NR^9$－を形成し、式中ｔ５は１、２、または３である。

【０４７９】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t5}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－を形成し、式中ｔ５は１、２、または３である。
【０４８０】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｃ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－Ｃ（Ｏ）－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｃ（Ｏ）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{3}$－Ｃ（Ｏ）－を形成する。
【０４８１】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－、または－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－、または－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）－、または－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。
【０４８２】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。
【０４８３】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）－を形成する。
【０４８４】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。
【０４８５】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t7}$－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t8}$を形成し、式中ｔ７は１、または２であり、ｔ８は１または２である。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）－を形成する。
【０４８６】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t5}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t5}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－を形成する、式中ｔ５は１、２、または３である。
【０４８７】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－を形成する。ある別の実施態様において、Ｒ^{9}は、ＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。
【０４８８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ、－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－、または－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－を形成する。

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）－を形成する。

【０４８９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－を形成する。

【０４９０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＨ－を形成する。

【０４９１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t7}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{t8}$－を形成し、式中ｔ７は、１または２であり、ｔ８は１または２である。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）を形成する。

【０４９２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－を形成する。

【０４９３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、または－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－を形成する。

【０４９４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－、－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、または－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。

【０４９５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０４９６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０４９７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－（ＣＨ$_{2}$）－を形成する。

【０４９８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、または－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成

する。

【０４９９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０５００】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－Ｏ－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－を形成する。

【０５０１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{m}$－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）ｎ－を形成する。

【０５０２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）ｎ－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）ｎ－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{3}$－を形成する。

【０５０３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{m2}$－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）ｎ－を形成し、式中ｍ２は１または２である。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－、または－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－を形成する。ある別の実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－、または－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－を形成する。ある別の実施態様において、$Ｒ^{9}$は、ＨまたはＣ$_{1-3}$アルキルである。

【０５０４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－（$ＣＨ_{2}$）－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＨ_{2}$）－を形成する。

【０５０５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{t9}$－Ｏ－を形成する、式中ｔ９は１、２、または３である。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）－Ｏ－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{2}$－Ｏ－を形成する。式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＲ^{7}Ｒ^{8}$）$_{3}$－Ｏ－を形成する。

【０５０６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＨ_{2}$）－Ｏ－を形成する。

【０５０７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、$Ｌ^{1}$および$Ｌ^{2}$は一緒になって、－$ＮＲ^{9}$－（$ＣＨ_{2}$）$_{2}$－Ｏ－を形成する。

【０５０８】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{3}$－Ｏ－を形成する。
【０５０９】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}の一つは、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から選択される；およびもう一方は、結合、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｃ（Ｏ）－、－Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から選択される。
【０５１０】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}の一つは、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から選択される；およびもう一方は、結合および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）ｎから選択される。
【０５１１】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－を形成する。
【０５１２】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m\,2}$－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m\,1}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m\,2}$－を形成し、式中ｍ１およびｍ２は、各々独立して１または２である。
【０５１３】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－を形成する。
【０５１４】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－、または－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{2}$－を形成する。
【０５１５】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{m}$－を形成する。ある別の実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{m\,2}$－、または－（ＣＨ$_{2}$）$_{m\,1}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{m\,2}$－を形成する、式中ｍ１およびｍ２は、各々独立して１または２である。
【０５１６】
式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｌ^{1}およびＬ^{2}は一緒になって、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－、－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）$_{2}$－、－（ＣＨ$_{2}$）－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－（ＣＨ$_{2}$）－、－（ＣＨ$_{2}$）－

$NR^9C(O)NR^9-(CH_2)_2-$、または$-(CH_2)_2-NR^9C(O)NR^9-(CH_2)_2-$を形成する。

【０５１７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)_m-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)_m-$を形成する。

【０５１８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-OC(O)NR^9-$を形成する。

【０５１９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)-$、$-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)_2-$、$-(CR^7R^8)-OC(O)NR^9-$、$-(CR^7R^8)_2-OC(O)NR^9-$、$-(CR^7R^8)-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)-$、$-(CR^7R^8)-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)_2-$、$-(CR^7R^8)_2-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)-$、または$-(CR^7R^8)_2-OC(O)NR^9-(CR^7R^8)_2-$を形成する。

【０５２０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-OC(O)NR^9-(CH_2)-$、$-OC(O)NR^9-(CH_2)_2-$、$-(CH_2)-OC(O)NR^9-$、$-(CH_2)_2-OC(O)NR^9-$、$-(CH_2)-OC(O)NR^9-(CH_2)-$、$-(CH_2)-OC(O)NR^9-(CH_2)_2-$、$-(CH_2)_2-OC(O)NR^9-(CH_2)-$、または$-(CH_2)_2-OC(O)NR^9-(CH_2)_2-$を形成する。

【０５２１】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-(CR^7R^8)_m-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_m-$を形成する。ある別の実施態様において、$L^1$および$L^2$は一緒になって、$-NR^9S(O)_2NR^9-$、$-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_{m2}-$、または$-(CR^7R^8)_{m1}-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_{m2}-$を形成し、式中ｍ１およびｍ２は、各々独立して１または２である。

【０５２２】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-NR^9S(O)_2NR^9$を形成する。

【０５２３】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、L^1およびL^2は一緒になって、$-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)-$、$-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_2-$、$-(CR^7R^8)-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)-$、$-(CR^7R^8)-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_2-$、または$-(CR^7R^8)_2-NR^9S(O)_2NR^9-(CR^7R^8)_2-$を形成する。

【０５２４】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^4は、ＨまたはC_{1-6}アルキルである。ある別の実施態様において、R^4は、ＨまたはC_{1-3}アルキルである。またさらなる実施態様において、R^4は、Ｈまたはメチルである。別のさらなる実施態様において、R^4はＨである。

【０５２５】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：

各々R^5は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、NR

^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、およびS（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択される、式中該C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、またはC$_{1-6}$ハロアルキルは、ハロ、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、C$_{1-6}$ハロアルキル、ハロスルファニル、CN、NO$_2$、SF$_5$、OR^{a1}、SR^{a1}、C（O）R^{b1}、C（O）NR^{c1}R^{d1}、C（O）OR^{a1}、OC（O）R^{b1}、OC（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）R^{b1}、NR^{c1}C（O）NR^{c1}R^{d1}、NR^{c1}C（O）OR^{a1}、NR^{c1}S（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}、S（O）R^{b1}、S（O）NR^{c1}R^{d1}、S（O）$_2$R^{b1}、NR^{c1}S（O）$_2$R^{b1}、またはS（O）$_2$NR^{c1}R^{d1}から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい；

R^{a1}、R^{b1}、R^{c1}、およびR^{d1}は、H、C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルから各々独立して選択される、ここで各々該C$_{1-6}$アルキル、C$_{2-6}$アルケニル、C$_{2-6}$アルキニル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、およびヘテロシクロアルキルアルキルは、ハロ、C$_{1-4}$アルキル、C$_{1-4}$ハロアルキル、C$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、C$_{1-4}$シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO$_2$、OH、SH、O（C$_{1-4}$アルキル）、O（C$_{1-4}$ハロアルキル）、O（アリール）、O（アリールアルキル）、S（C$_{1-4}$アルキル）、S（C$_{1-4}$ハロアルキル）、S（アリール）、S（アリールアルキル）、アミノ、C$_{1-4}$アルキルアミノ、C$_{2-8}$ジアルキルアミノ、C（＝O）H、C（＝O）－（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）－（アリールアルキル）、C（＝O）NH$_2$、C（＝O）NH（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）N（C$_{1-4}$アルキル）$_2$、C（＝O）OH、C（＝O）O－（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）O－（アリールアルキル）、OC（＝O）H、OC（＝O）－（C$_{1-4}$アルキル）、OC（＝O）－（アリールアルキル）、OC（＝O）NH$_2$、OC（＝O）NH（C$_{1-4}$アルキル）、OC（＝O）NH－（アリールアルキル）、OC（＝O）N（C$_{1-4}$アルキル）$_2$、NHC（＝O）－（C$_{1-4}$アルキル）、NHC（＝O）O－（アリールアルキル）、NHC（＝O）O－（C$_{1-4}$アルキル）、NHC（＝O）O－（アリールアルキル）、NHS（＝O）$_2$－（C$_{1-4}$アルキル）、NHS（＝O）$_2$－（アリールアルキル）、NHS（＝O）$_2$－NH（C$_{1-4}$アルキル）、NHS（＝O）$_2$－N（C$_{1-4}$アルキル）$_2$、NHS（＝O）$_2$－NH（アリールアルキル）、S（＝O）$_2$－（C$_{1-4}$アルキル）、S（＝O）$_2$－（アリールアルキル）、S（＝O）$_2$NH$_2$、S（＝O）$_2$NH（C$_{1-4}$アルキル）およびS（＝O）$_2$NH（アリールアルキル）から独立して選択された１、２、３、４、または５つの置換基により所望により置換されていてもよい；または、

R^{c1}およびR^{d1}は、それらが結合するN原子と共に、４、５、６、または７員のヘテロシクロアルキル基を形成し、これらは各々、ハロ、C$_{1-4}$アルキル、C$_{1-4}$ハロアルキル、C$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、C$_{1-4}$シアノアルキル、アリール、シクロアルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、CN、NO$_2$、OH、SH、O（C$_{1-4}$アルキル）、O（C$_{1-4}$ハロアルキル）、O（アリール）、O（アリールアルキル）、S（C$_{1-4}$アルキル）、S（C$_{1-4}$ハロアルキル）、S（アリール）、S（アリールアルキル）、アミノ、C$_{1-4}$アルキルアミノ、C$_{2-8}$ジアルキルアミノ、C（＝O）H、C（＝O）－（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）－（アリールアルキル）、C（＝O）NH$_2$、C（＝O）NH（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）N（C$_{1-4}$アルキル）$_2$、C（＝O）OH、C（＝O）O－（C$_{1-4}$アルキル）、C（＝O）O－（アリールアルキル）、OC（＝O）H、OC（＝O）－（C$_{1-4}$アルキル）、OC（＝O）－（アリールアルキル）、OC（＝O）NH$_2$、OC（＝O）NH（C$_{1-4}$アルキル）、OC（＝O）NH－（アリールアルキル）、OC（＝O）N（C$_{1-4}$アルキル）$_2$、

ＮＨＣ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＣ（＝Ｏ）Ｏ－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－Ｎ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）$_2$、ＮＨＳ（＝Ｏ）$_2$－ＮＨ（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（アリールアルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）およびＳ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（アリールアルキル）から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０５２６】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｒ^{5}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＣＯＯＨ、Ｃ（＝Ｏ）－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$－（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ$_2$、Ｓ（＝Ｏ）$_2$ＮＨ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、およびＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}から独立して選択される、

式中：

Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、およびヘテロアリールアルキルから各々独立して選択され、ここで各々該Ｃ$_{1-6}$アルキル、アリール、ヘテロアリール、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキルは、ハロ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、Ｃ$_{1-4}$シアノアルキル、アリール、ヘテロアリール、ＯＨ、Ｏ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、Ｏ（Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル）、ピペリジニル、ピロリジニル、モルホリニル、および所望によりＣ$_{1-4}$アルキル、アリール、またはアリールアルキルにより置換されたピペリジニルから独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい；または、

Ｒ^{c1}およびＲ^{d1}は、それらが結合するＮ原子と共に、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、またはモルホリニルを形成し、これらは各々Ｃ$_{1-4}$アルキル、Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル、Ｃ$_{1-4}$ヒドロキシルアルキル、アリール、アリールアルキル、ヘテロアリール、ヘテロアリールアルキル、ＯＨ、Ｏ（Ｃ$_{1-4}$アルキル）、およびＯ（Ｃ$_{1-4}$ハロアルキル）から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい。

【０５２７】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｒ^{6}は、独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、Ｃ$_{1-6}$ハロアルキル、Ｃ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}、Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{a1}、Ｓ（Ｏ）Ｒ^{b1}、Ｓ（Ｏ）$_2$Ｒ^{b1}、またはＳ（Ｏ）$_2$ＮＲ^{c1}Ｒ^{d1}である。ある別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は、独立して、Ｈ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、Ｃ$_{2-6}$アルケニル、Ｃ$_{2-6}$アルキニル、またはＣ$_{1-6}$ハロアルキルである。

【０５２８】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々Ｒ^{6}は、独立して、Ｈ、またはＣ$_{1-6}$アルキルである。ある別の実施態様において、各々Ｒ^{6}は、独立して、Ｈ、またはＣ$_{1-3}$アルキルである。別のさらなる実施態様において、各々Ｒ^{6}は、独立して、Ｈ、またはメチルである。またさらなる実施態様において、各々Ｒ^{6}はＨである。

【０５２９】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-6}$アルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、ＯＨ、Ｃ$_{1-6}$アルコキシ、Ｃ$_{1-6}$ハロアルコキシ、およびＣ$_{2-8}$アルコキシアルコキシから各々独立して選択される。ある別の実施態様において、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、ＣＮ、ＮＯ$_2$、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-4}$ハロアルコキシ、およびＣ$_{2-8}$アルコキシアルコキシから各々独立して選択される。ある別の実施態様において、Ｒ^{7}およびＲ^{8}は、Ｈ、ハロ、Ｃ$_{1-4}$アルキル、ＯＨ、Ｃ$_{1-4}$アルコキシ、Ｃ$_{1-4}$ハロアルコキシ、および

C_{2-8}アルコキシアルコキシから各々独立して選択される。ある別の実施態様において、R^7およびR^8は、H、OH、C_{1-4}アルコキシ、C_{1-4}ハロアルコキシ、およびC_{2-8}アルコキシアルコキシから各々独立して選択される。ある別の実施態様において、R^7およびR^8は、H、OH、およびC_{2-8}アルコキシアルコキシから各々独立して選択される。

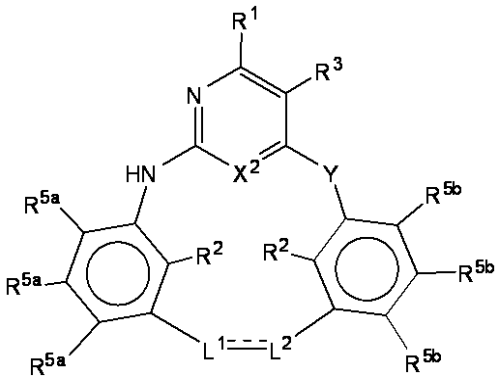
【０５３０】

式Ｉａの化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{10}は、H、ハロ、およびC_{1-6}アルキルから独立して選択される。ある実施態様において、各々R^{10}は、H、およびC_{1-6}アルキルから独立して選択される。ある実施態様において、各々R^{10}は、H、およびC_{1-4}アルキルから独立して選択される。ある別の実施態様において、各々R^{10}はHである。

【０５３１】

ある実施態様において、本発明の式Ｉａの化合物は、式Ｉａ－１、またはその医薬上許容し得る塩を有する：

【化４２】



Ｉａ－１

式中：

R^1は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、NH_2、NH（C_{1-4}アルキル）、N（C_{1-4}アルキル）$_2$、またはCNである；

R^3は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、NH_2、NH（C_{1-4}アルキル）、N（C_{1-4}アルキル）$_2$、またはCNである；

各々R^{5a}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；または、

２つの隣接するR^{5a}は連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい；

各々R^{5b}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；または、

２つの隣接するR^{5b}は、連結して、縮合シクロアルキルまたは縮合ヘテロシクロアルキル基を形成でき、これらの各々は、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、C（O）O

R^{a1}、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択された１、２、または３つの置換基により所望により置換されていてもよい；および

Ｙは、Ｏ、Ｓ、またはNR^4である。

【０５３２】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：

各々R^{5a}は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；および

各々R^{5b}は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、ＣＮ、NO_2、SF_5、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}C(O)R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される。

【０５３３】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5a}はＨである。

【０５３４】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、一つのR^{5a}はＨ以外である。

【０５３５】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、２つのR^{5a}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、３つのR^{5a}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5a}はＨ以外である。

【０５３６】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも２つのR^{5a}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、各々R^{5b}はＨである。

【０５３７】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、一つのR^{5b}はＨ以外である。

【０５３８】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、２つのR^{5b}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、３つのR^{5b}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも一つのR^{5b}はＨ以外である。

【０５３９】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、少なくとも２つのR^{5b}はＨ以外である。

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において、R^1は、Ｈ、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはＣＮである；およびR^3は、

H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、またはCNである。

【０５４０】

式Ｉａ－１の化合物またはその医薬上許容し得る塩のある実施態様において：

R^1は、H、ハロ、C_{1-3}アルキル、またはC_{1-3}ハロアルキルである；

R^3は、H、ハロ、C_{1-3}アルキル、またはC_{1-3}ハロアルキルである；

各々R^{5a}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される、；

各々R^{5b}は、H、ハロ、C_{1-6}アルキル、C_{1-6}ハロアルキル、CN、NO_2、OR^{a1}、$C(O)R^{b1}$、$C(O)NR^{c1}R^{d1}$、$C(O)OR^{a1}$、$NR^{c1}R^{d1}$、$NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$、$NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$、$S(O)R^{b1}$、$S(O)_2R^{b1}$、および$S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$から独立して選択される；

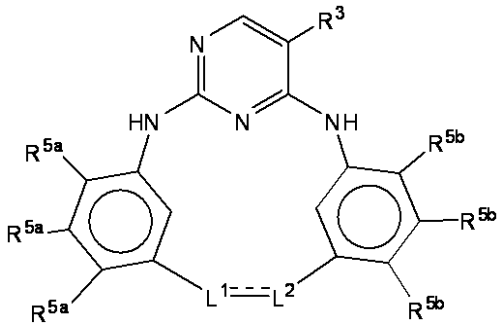
Yは、NHまたはN（C_{1-3}アルキル）である；および

X_2は、Nである。

【０５４１】

ある実施態様において、式Ｉａ－１の化合物は式Ｉａ－２を有する：

【化４３】

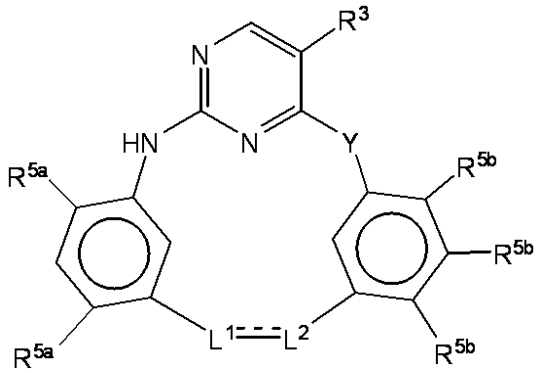


Ｉａ－２。

【０５４２】

ある実施態様において、式Ｉａ－２の化合物は式Ｉａ－２－aを有する：

【化４４】

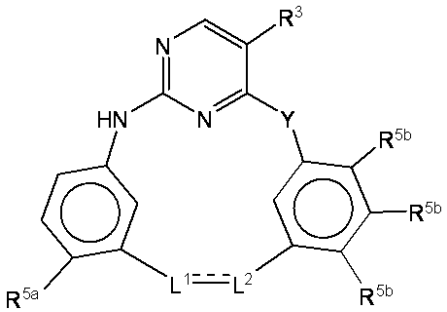


Ｉａ－２－ａ。

【０５４３】

ある実施態様において、式Ｉａ－２の化合物は式Ｉａ－２－ｂを有する:

【化４５】

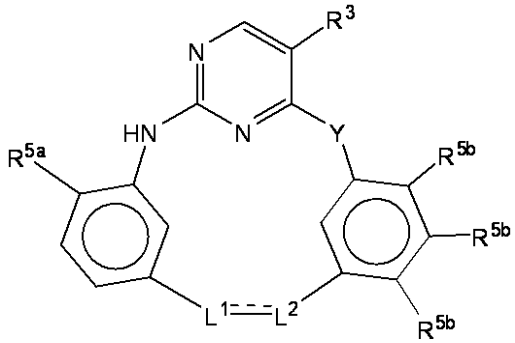


Ｉａ－２－ｂ。

【０５４４】

ある実施態様において、式Ｉａ－２の化合物は式Ｉａ－２－ｃを有する:

【化４６】

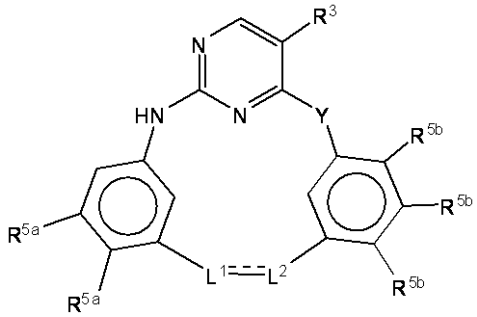


Ｉａ－２－ｃ。

【０５４５】

ある実施態様において、式Ｉａ－２の化合物は式Ｉａ－２－ｄを有する：

【化４７】



Ｉａ－２－ｄ。

【０５４６】

本明細書の様々な部分において本発明の化合物の置換基は群または範囲でもって開示される。本発明はかかる群および範囲のメンバーのすべての個々の組み合わせを含むことを意図する。例えば、「C_{1-6}アルキル」の語は、各々メチル、エチル、C_3アルキル、C_4アルキル、C_5アルキル、およびC_6アルキルを具体的に開示する意図である。

【０５４７】

可変部が２回以上現れる本発明の化合物について、各可変部はその可変部を定義するマーカッシュ群から選択される異なる部分であり得る。例えば、ある構造が、同じ化合物にて同時に存在する２つのＲ基を有すると記載されている場合；その２つのＲ基はＲについて定義するマーカッシュ群から選択される異なる部分を表しうる。

【０５４８】

明確にするために、別々の態様に即して記載される本発明の特定の特徴は、単一の態様を組み合わせて提供されうることをさらに理解されたい。逆に、簡潔にするために単一の態様に即して記載される本発明の様々な特徴は、別々にまたはあらゆる好適な組み合わせ

として提供されうる。

【０５４９】

「ｎ員環」という用語において、ｎは、典型的には、環形成原子の数がｎである部分における環形成原子の数を記載する整数である。例えば、ピリジンは６員環ヘテロアリール環の例であり、チオフェンは５員環ヘテロアリール基の例である。

【０５５０】

本明細書で使用されるように、「アルキル」の語は直鎖状または分枝鎖状の飽和炭化水素基を意味する。アルキル基の例としては、メチル(Ｍｅ)、エチル(Ｅｔ)、プロピル(例えば、ｎ－プロピルおよびイソプロピル)、ブチル(例えば、ｎ－ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル)、ペンチル(例えば、ｎ－ペンチル、イソペンチル、ネオペンチル)などが挙げられるが、これらに限定するものではない。アルキル基は、１～約２０、２～約２０、１～約１０、１～約８、１～約６、１～約４、または１～約３個の炭素原子を含みうる。「アルキレン」の語とは、二価のアルキル連結基をいう。アルキレンの例はメチレン（CH_2）である。

【０５５１】

本明細書で使用されるように、「アルケニル」の語は、１以上の炭素－炭素二重結合を有するアルキル基をいう。アルケニル基の例としては、エテニル、プロペニル、シクロヘキセニルなどが挙げられるが、これらに限定するものではない。「アルケニレン」の語とは、二価の結合アルケニレニル基をいう。

【０５５２】

本明細書で使用されるように、「アルキニル」とは、１以上の炭素－炭素三重結合を有するアルキル基をいう。アルキニル基の例としては、エチニル、プロピニルなどが挙げられるが、これらに限定するものではない。「アルキニレニル」の語とは、二価の結合アルキニル基をいう。

【０５５３】

本明細書で使用されるように、「ハロアルキル」は、１以上のハロゲン置換基を有するアルキル基をいう。ハロアルキル基の例としては、CF_3、C_2F_5、CHF_2、CCl_3、$CHCl_2$、C_2Cl_5、CH_2CF_3、などが挙げられるが、これらに限定するものではない。

【０５５４】

本明細書で使用されるように、「アリール」は、単環式または多環式（例えば、２、３または４の縮合環を有する)芳香族炭化水素、例えば、フェニル、ナフチル、アントラセニル、フェナントレニル、インダニル、インデニルなどをいう。ある態様において、アリール基は６～約２０個の炭素原子を有する。ある実施態様において、アリール基は６～約１０個の炭素原子を有する。

【０５５５】

本明細書で使用されるように、「シクロアルキル」とは、２０個までの環形成炭素原子を含有する閉環したアルキル、アルケニル、およびアルキニル基を含む非-芳香族環状炭化水素をいう。シクロアルキル基は、単環式でも多環式(例えば、２、３または４の縮合環を有する)でもスピロ環を含んでもよい。シクロアルキル基は、３～約１５、３～約１０、３～約８、３～約６、４～約６、３～約５、または５～約６個の環形成炭素原子を含む。シクロアルキル基の環形成炭素原子は、所望によりオキソまたはスルフィドによって置換されていてもよい。シクロアルキルの例としては、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、シクロペンテニル、シクロヘキセニル、シクロヘキサジエニル、シクロヘプタトリエニル、ノルボルニル、ノルピニル、ノルカルニル、アダマンチルなどが挙げられるが、これらに限定するものではない。シクロアルキルの定義には、シクロアルキル環に縮合した(即ち、結合を共有する)１以上の芳香環を有する部分、例えばペンタン、ペンテン、ヘキサンなどのベンゾまたはチエニル誘導体等（例えば、２,３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－１－イル、または１Ｈ－インデン－２（３Ｈ）－オン－１－イル）も含まれる。

【０５５６】
本明細書で使用されるように、「ヘテロアリール」基とは、２０個までの環形成原子を有する、ならびに少なくとも１つのヘテロ原子の環員（環形成原子）、例えば硫黄、酸素、または窒素を有する芳香族複素環をいう。ある実施態様において、ヘテロアリール基は、硫黄、酸素、または窒素から各々独立して選択される少なくとも１以上のヘテロ原子の環形成原子を有する。ヘテロアリール基は、単環および多環（例えば、２、３、または４の縮合環を有する)系を含む。ヘテロアリール基の例としては、これらに限定されないが、ピリジル、ピリミジニル、ピラジニル、ピリダジニル、トリアジニル、フリル、キノリル、イソキノリル、チエニル、イミダゾリル、チアゾリル、インドリル、ピリル、オキサゾリル、ベンゾフリル、ベンゾチエニル、ベンズチアゾリル、イソキサゾリル、ピラゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、インダゾリル、１，２，４-チアジアゾリル、イソチアゾリル、ベンゾチエニル、プリニル、カルバゾリル、ベンズイミダゾリル、インドリニルなどが挙げられる。ある態様において、環形成原子として、１～約２０個の炭素原子を有し、さらなる態様において環形成原子として、約１～約５、約１～約４、約１～約３、約１～約２個の炭素原子を有する。ある態様において、ヘテロアリール基は３～約１４、３～約７、または５～６個の環形成原子を含む。ある態様において、ヘテロアリール基は、１～約４、１～約３、または１～２個のヘテロ原子を有する。
【０５５７】
本明細書で使用されるように、「ヘテロシクロアルキル」は、閉環したアルキル、アルケニルおよびアルキニル基を含む２０個の環形成原子を有する非芳香族ヘテロ環（式中１以上の環形成の炭素原子はヘテロ原子、例えば、Ｏ、Ｎ、またはＳ原子により置換されている）をいう。ヘテロシクロアルキル基は、単環および多環(例えば、縮合環およびスピロ環双方)であり得る。「ヘテロシクロアルキル」基の例としては、モルホリノ、チオモルホリノ、ピペラジニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチエニル、２，３-ジヒドロベンゾフリル、１，３-ベンゾジオキソール、ベンゾ-１，４-ジオキサン、ピペリジニル、ピロリジニル、イソキサゾリジニル、イソチアゾリジニル、ピラゾリジニル、オキサゾリジニル、チアゾリジニル、イミダゾリジニル、ピロリジン－２－オン－３イルなどが挙げられる。ヘテロシクロアルキル基の環形成炭素原子およびヘテロ原子は、オキソ（即ち、＝Ｏ）またはスルフィド（即ち、＝Ｓ）によって置換されていてもよい。例えば、環形成Ｓ原子は、１または２のオキソにより置換されていてもよい[即ち、Ｓ（Ｏ）またはＳ（Ｏ）$_2$を形成する]。別の例では、環形成Ｃ原子は、オキソによって置換されていてもよい（即ち、カルボニルを形成する）。従って、あるヘテロシクロアルキルのいつかの非限定的な例示には、２－オキソ－オキサゾリジン－イルおよび２－オキソ－オキサゾリルが挙げられる。また、ヘテロシクロアルキルの定義には、非芳香族ヘテロ環に縮合(即ち、非芳香族ヘテロ環と結合を共有)した１以上の芳香環を有する部分も含まれ、例えば、ピリジニル、チオフェニル、フタルイミジル、ナフタルイミジル、およびヘテロ環ベンゾ誘導体、とりわけインドレン、イソインドレン、イソインドリン－１－オン－３－イル、４，５，６，７－テトラヒドロチエノ[２，３－ｃ]ピリジン－５－イル、５，６－ジヒドロチエノ[２，３－ｃ]ピリジン－７（４Ｈ）－オン－５－イル、および３，４－ジヒドロイソキノリン－１（２Ｈ）－オン－３イル基が挙げられる。ヘテロシクロアルキル基の環形成炭素原子およびヘテロ原子は、所望によりオキソまたはスルフィドにより置換されていてもよい。ある態様において、ヘテロシクロアルキル基は1～ 約２０個の炭素原子を有し、さらなる態様において、約３～約２０個の炭素原子を有する。ある態様において、ヘテロシクロアルキル基は３～約１４、４～約１４、３～約７、または５～６個の環形成原子を含む。ある態様において、ヘテロシクロアルキル基は１～約４、１～約３、または１～２個のヘテロ原子を含む。ある態様において、ヘテロシクロアルキル基は０～３の二重結合を含む。ある態様において、ヘテロシクロアルキル基は０～２の三重結合を含む。
【０５５８】
本明細書で使用されるように、「ハロ」または「ハロゲン」には、フルオロ、クロロ、

ブロモ、およびヨードが含まれる。

【０５５９】

本明細書で使用されるように、「ハロスルファニル」は、１以上のハロゲン置換基を有する硫黄基をいう。ハロスルファニル基の例としては、ペンタハロスルファニル基、例えばSF_5が挙げられる。

【０５６０】

本明細書で使用されるように、「アルコキシ」は、－Ｏ－アルキル基をいう。アルコキシ 基の例としては、メトキシ、エトキシ、プロポキシ(例えば、ｎ－プロポキシ、イソプロポキシ)、ｔ－ブトキシ等が挙げられる。

【０５６１】

本明細書で使用されるように、「ハロアルコキシ」は、－Ｏ－(ハロアルキル)基をいう。ハロアルコキシの例としては、OCF_3である。

【０５６２】

本明細書で使用されるように、「シアノアルキル」は、シアノ基（ＣＮ）により置換されたアルキル基をいう。シアノアルキルの一例は、$-CH_2-CN$である。

【０５６３】

本明細書で使用されるように、「アルコキシアルコキシ」とは、アルコキシ基により置換されたアルコキシ基をいう。アルコキシアルコキシ基の一例は、$-OCH_2CH_2-OCH_3$である。

【０５６４】

本明細書で使用されるように、「アリールアルキル」は、アリールにより置換されたC_{1-6}アルキルいい、「シクロアルキルアルキル」は、シクロアルキルによって置換されたC_{1-6}アルキルをいう。

【０５６５】

本明細書で使用されるように、「ヘテロアリールアルキル」は、ヘテロアリール基により置換されたC_{1-6}アルキルいい、「ヘテロシクロアルキルアルキル」は、ヘテロシクロアルキルによって置換されたC_{1-6}アルキルをいう。

【０５６６】

本明細書で使用されるように、「アミノ」は、NH_2をいう。

【０５６７】

本明細書で使用されるように、「アルキルアミノ」は、アルキル基で置換されたアミノ基をいう。

【０５６８】

本明細書で使用されるように、「ジアルキルアミノ」は２つのアルキル基で置換されたアミノ基をいう。

【０５６９】

本明細書で使用されるように、「ヒドロキシルアルキル」はヒドロキシル基により置換されたアルキル基をいう。例は、$-CH_2OH$または$-CH_2H_2OH$である。

【０５７０】

本明細書で使用されるように、Ｃ（Ｏ）は、Ｃ（＝Ｏ）をいう。

【０５７１】

本明細書で使用されるように、Ｃ（Ｓ）は、Ｃ（＝Ｓ）をいう。

【０５７２】

本明細書で使用されるように、Ｓ（Ｏ）は、Ｓ（＝Ｏ）をいう。

【０５７３】

本明細書で使用されるように、$S(O)_2$は、$S(=O)_2$をいう。

【０５７４】

本明細書で使用されるように、「所望により置換されていてもよい」の語は、置換が任意であり、非置換または置換された原子および部分の両方を含むことを意味する。「置換される」原子または部分は、指定された原子または部分にて任意の水素が、所定の置換基

からの選択により置換され得ることを意味するが、但し指定された原子または部分の正常な価数を超えず、また該置換により安定な化合物となる場合である。例えば、メチル基（即ち、CH_2）が所望により置換される場合、炭素原子上の３つの水素原子を置換基により置換してもよい。

【０５７５】

本明細書に記載する化合物は非対称であってもよい(例えば、１以上の立体中心を有する)。すべての立体異性体、例えば、エナンチオマーおよびジアステレオマーは特に断りのない限り含まれる。不斉に置換された炭素原子を含む本発明の化合物は、光学的に活性な形態またはラセミ形態にて単離可能である。光学活性形態を光学活性出発物質から調製する方法は当該技術分野において知られており、例えば、ラセミ混合物の分割または立体選択的合成によって調製される。オレフィン、Ｃ＝Ｎ二重結合等の多くの幾何異性体も本明細書に記載する化合物において存在し得、かかるすべての安定な異性体は本発明に含まれる。本発明の化合物のシスおよびトランス幾何異性体が記載され、異性体混合物または分離された異性体形態として単離されうる。立体異性または幾何異性をとりうる化合物は、特にＲ／Ｓまたはシス／トランスの立体配座についての言及なしにその構造または名前にて示された場合に、あらゆるかかる異性体が含まれると意図される。

【０５７６】

化合物のラセミ混合物の分割は、当該技術分野において公知の多数の方法のいずれによって行ってもよい。方法の例は光学活性な塩形成性有機酸であるキラル分割酸を用いる分別再結晶である。分別再結晶法に好適な分割剤は、例えば、光学活性酸、例えば、ＤおよびＬ形態の酒石酸、ジアセチル酒石酸、ジベンゾイル酒石酸、マンデル酸、リンゴ酸、乳酸、または様々な光学活性ショウノウスルホン酸、例えば、β-ショウノウスルホン酸である。分別結晶化法に好適なその他の分割剤としては、立体異性体的に純粋な形態のα-メチルベンジルアミン(例えばＳおよびＲ形態、またはジアステレオマー的に純粋な形態)、２-フェニルグリシノール、ノルエフェドリン、エフェドリン、Ｎ－メチルエフェドリン、シクロヘキシルエチルアミン、１，２-ジアミノシクロヘキサン等が挙げられる。

【０５７７】

ラセミ混合物の分割は、光学活性分割剤（例えば、ジニトロベンゾイルフェニルグリシン)を充填したカラムでの溶出によっても行うことが出来る。好適な溶出溶媒の組成は当業者によって決定することが出来る。

【０５７８】

本発明の化合物は互変異性形態も含む。互変異性形態は、単結合の隣接する二重結合との交換(swapping)とともに、随伴するプロトンの移動の結果として起こる。互変異性形態は、同じ実験式と総電荷を有する異性体のプロトン化状態であるプロトトロピック(prototropic)互変異性体も含む。プロトトロピック互変異性体の例としては、ケトン-エノール対、アミド-イミド酸対、ラクタム-ラクチム対、アミド-イミド酸対、エナミン-イミン対、およびプロトンがヘテロ環系の２以上の位置を占めうる環状形態、例えば、１Ｈ－および３Ｈ－イミダゾール、１Ｈ－、２Ｈ－および４Ｈ－１，２，４－トリアゾール、１Ｈ－および２Ｈ－イソインドール、ならびに１Ｈ－および２Ｈ－ピラゾールが挙げられる。互変異性形態は平衡にあってもよいし、適当な置換によって立体的に一方の形態に固定されていてもよい。

【０５７９】

本発明の化合物はさらに、水和物および溶媒和化合物、ならびに無水および非溶媒和化合物の形態を含む。

【０５８０】

本明細書において用いる、「化合物」の語は、示された構造のすべての立体異性体、幾何異性体、互変異性体、および同位体を含む意味である。

【０５８１】

すべての化合物、およびその医薬上許容し得る塩は、その他の物質、例えば、水および溶媒とともに製造または存在しうるし(例えば、水和物および溶媒和物)または、単離され

うる。

【０５８２】

本発明の化合物は中間体または最終化合物に生じるすべての原子の同位体も含みうる。同位体には、同じ原子番号であるが、質量数が異なる原子が含まれる。例えば、水素の同位体にはトリチウムおよび重水素が含まれる。

【０５８３】

ある態様において、本発明の化合物およびその塩は、実質的に単離されている。「実質的に単離」とは、化合物が少なくとも部分的または実質的にそれが形成または検出された環境から分離されていることを意味する。部分的分離には、例えば、本発明の化合物に富む組成物が含まれうる。実質的分離は少なくとも約５０重量％、少なくとも約６０重量％、少なくとも約７０重量％、少なくとも約８０重量％、少なくとも約９０重量％、少なくとも約９５重量％、少なくとも約９７重量％、または少なくとも約９９重量％の本発明の化合物またはその塩を含む組成物を含みうる。化合物およびその塩を単離する方法は当該技術分野において常套的である。

【０５８４】

本発明の化合物は安定であることがさらに意図される。本明細書において用いる「安定な化合物」および「安定な構造」とは、反応混合物から有用な程度の純度への単離に耐えるに十分に堅固である化合物をいい、好ましくは有効な治療薬へと製剤できることをいう。

【０５８５】

本明細書において用いられる「医薬上許容し得る」という表現は、通常の医薬の判断の範囲内で、ヒトおよび動物の組織と接触させて使用するのに好適であって過剰な毒性、刺激、アレルギー応答、またはその他の問題または合併症がなく、適切な利益/危険比に見合う、化合物、物質、組成物および/または剤形をいう。

【０５８６】

「周囲温度」および「室温」という表現は、本明細書において用いる場合、当該技術分野で理解されており、反応が実施される部屋のおよその温度、例えば、約２０℃～約３０℃の温度である反応温度などの温度を一般にいう。

【０５８７】

本発明はまた、本明細書に記載する化合物の医薬上許容し得る塩も含む。本明細書において用いる場合、「医薬上許容し得る塩」は、開示された化合物の誘導体をいい、親化合物が存在する酸または塩基部分をその塩形態に変換することによって修飾されたものである。医薬上許容し得る塩の例としては、これらに限定されないが、塩基性残基、例えば、アミンの無機酸または有機酸塩；酸性残基、例えば、カルボン酸のアルカリまたは有機塩;等が挙げられる。本発明の医薬上許容し得る塩には、例えば、非毒性無機または有機酸から形成される親化合物の常套の非毒性塩が含まれる。本発明の医薬上許容し得る塩は、塩基性または酸性部分を有する親化合物から常套の化学的方法によって合成することが出来る。一般に、かかる塩はこれら化合物の遊離酸または塩基形態と、化学量論の、水または有機溶媒、あるいはそれらの混合物中の適当な塩基または酸とを反応させることによって調製できる；一般に、エーテル、酢酸エチル、エタノール、イソプロパノール、またはアセトニトリル（ＡＣＮ）などの非水性媒体が好ましい。好適な塩の例は、Remington’s Phermaceutical Sciences,17th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, p. 1418およびJournal of Pharmaceutical Sciences, 66, 2 (1977)に記載されており、そのそれぞれは、その全体を引用により本明細書に含める。

【０５８８】

本発明には、本明細書に記載した化合物の四級アンモニウム塩もまた含まれ、この化合物とは一級アミン、二級アミンまたは三級アミンである。本明細書で使用されるように、「四級アンモニウム塩」とは、開示された一級アミン、二級アミン、または三級アミン化合物の誘導体いい、該親アミン化合物は、該アミンを、アルキル化［および該カチオンを、アニオン、例えばCl^-、CH_3COO^-またはCF_3COO^-により均衡を保つ(bla

nced)］、例えばメチル化またはエチル化により、四級アンモニウムカチオンに変換することにより修飾される。

【０５８９】

合成

その塩を含む本発明の化合物は、公知の有機合成技術を用いて調製され得、多数の可能な合成経路にしたがって合成されうる。

【０５９０】

本発明の化合物の調製反応は有機合成の当業者によって容易に選択されうる好適な溶媒中で行われうる。好適な溶媒とは反応が行われる温度で、例えば、溶媒の凍結温度から溶媒の沸点の範囲に及びうる温度で、出発物質（反応物）、中間体、または生成物と実質的に反応しないものでありうる。所定の反応は１つの溶媒または１つ以上の溶媒の混合液中で行われうる。特定の反応工程に応じて、特定の反応工程に好適な溶媒は当業者により選択されうる。

【０５９１】

本発明の化合物の調製は、種々の化学基の保護および脱保護を伴いうる。保護および脱保護、そして適当な保護基の選択の必要性は当業者によって容易に決定されうる。保護基の化学は、例えば、T.W.Green and P.G.M.Wuts、Protective Group in Organic Chemistry、3rd. Ed.、Wiley & Sons、Inc, New York(1999)にて見出され、その全体を出典明示により本明細書の一部とする。

【０５９２】

反応は当該技術分野において公知の任意の好適な方法によってモニターされうる。例えば、生成物形成は、分光学的手段、例えば、核磁気共鳴分光法（例えば、^{1}Hまたは^{13}C）、赤外分光法、分光光度法（例えば、ＵＶ－可視光）、質量分析によって、またはクロマトグラフィー法、例えば、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）または薄層クロマトグラフィー（ＴＬＣ）によってモニターされうる。

【０５９３】

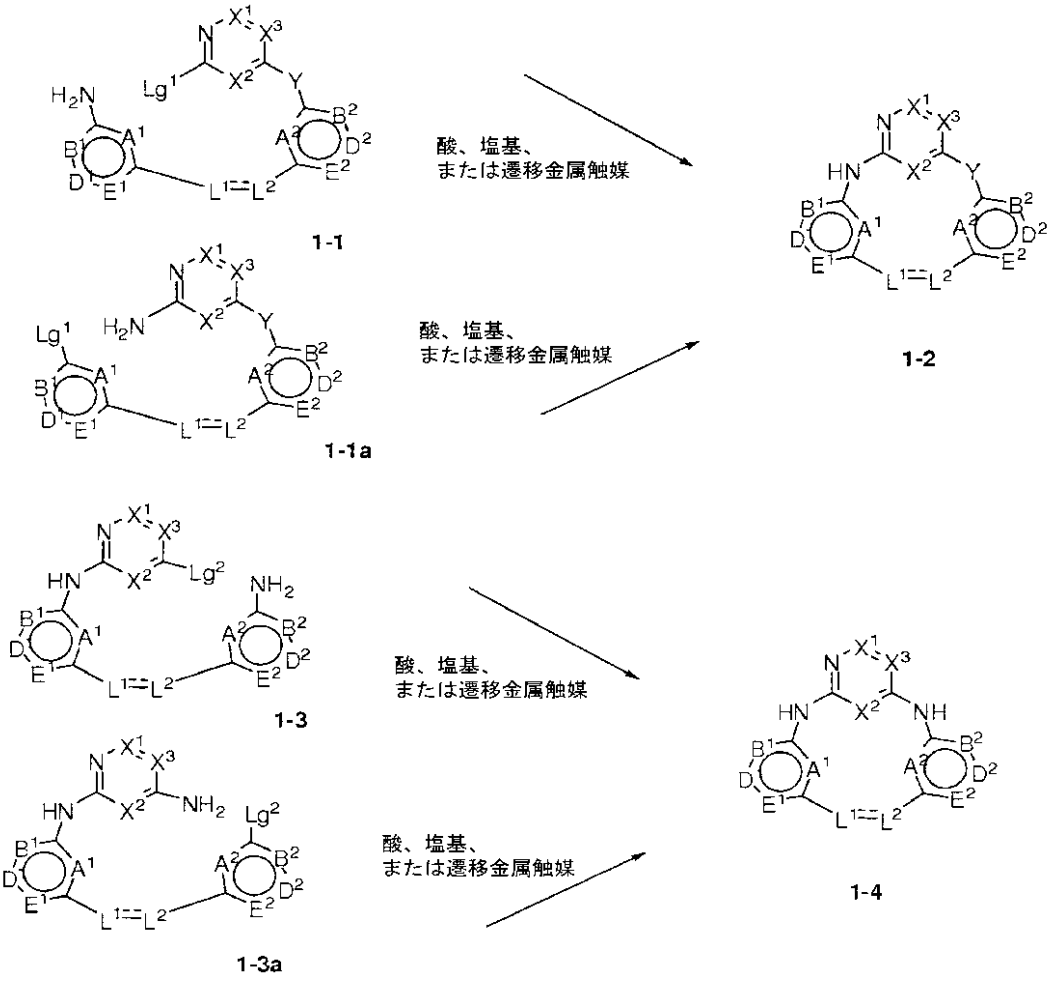
本発明の化合物は下記の実施例セクションにおける合成法にしたがって調製されうる。

【０５９４】

スキーム１ａに示されるように、本発明のマクロ環１－２は、酸性条件、または塩基性条件下で、あるいは遷移金属触媒［例えば、パラジウム触媒（例えば、Ｐｄ（ＰＰｈ$_{3}$）$_{4}$）またはＰｄ（ＩＩ）触媒］の存在下で、前駆体１－１［式中：Ｌｇ^{1}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］を環化することによって合成され、所望のマクロ環１－２が得られうる。前駆体１－１［式中：Ｌｇ^{1}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］、１－１ａ［式中：Ｌｇ^{1}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］、１－３［式中：Ｌｇ^{1}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］、および１－３ａ［式中：Ｌｇ^{1}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］は同様の変換が行われ、それぞれ、生成物１－２、１－４、および１－４が得られうる。

【化４８】

スキーム１ａ

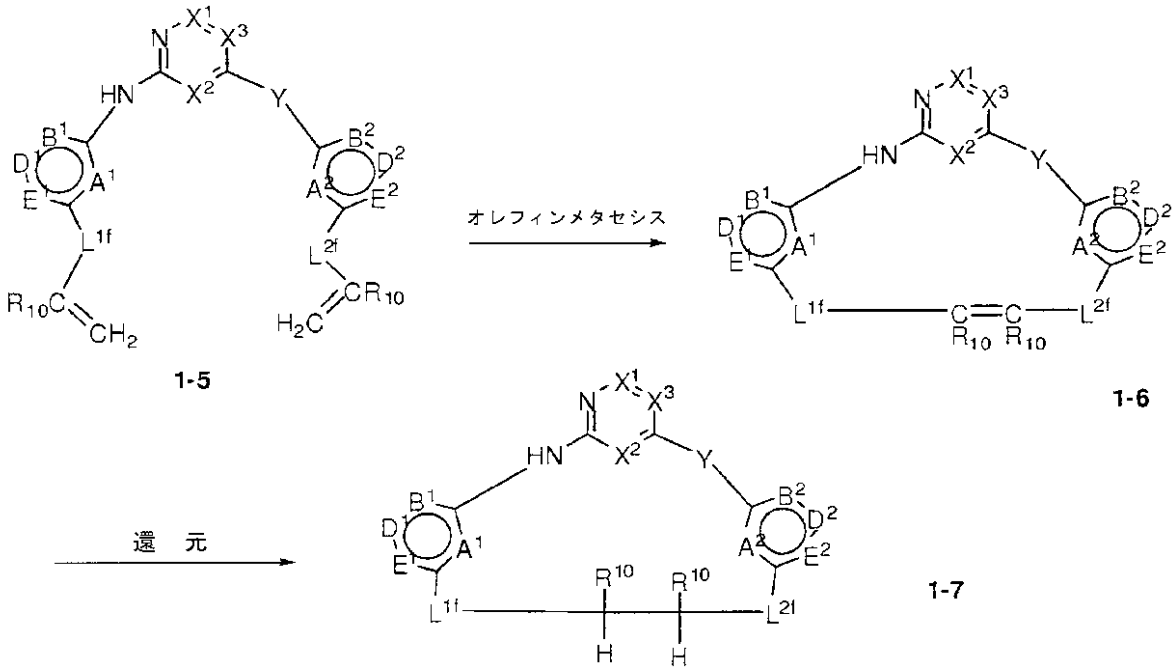


【０５９５】

スキーム１ｂに示されるように、ビス－オレフィン前駆体１－５［式中：L^{1f}およびL^{2f}は、独立して、－（CR^7R^8）$_m$－、－（CR^7R^8）$_m$－Ｏ－、または－（CR^7R^8）$_m$－Ｓ－から選択されうる］は、メタセシス触媒（ルテニウム、例えば、グラブス触媒またはモリブデン触媒、例えば、ホベイダ触媒）の存在下において環化され、CR^{10}＝CR^{10}のオレフィン部を含む所望のマクロ環１－６が得られうる。化合物１－６のオレフィン部は、好適な水素化条件下で［例えば、パラジウム触媒（例えば、５％Ｐｄ／Ｃ）の存在下において］さらに還元され、マクロ環１－７が得られうる。

【化４９】

スキーム１ｂ

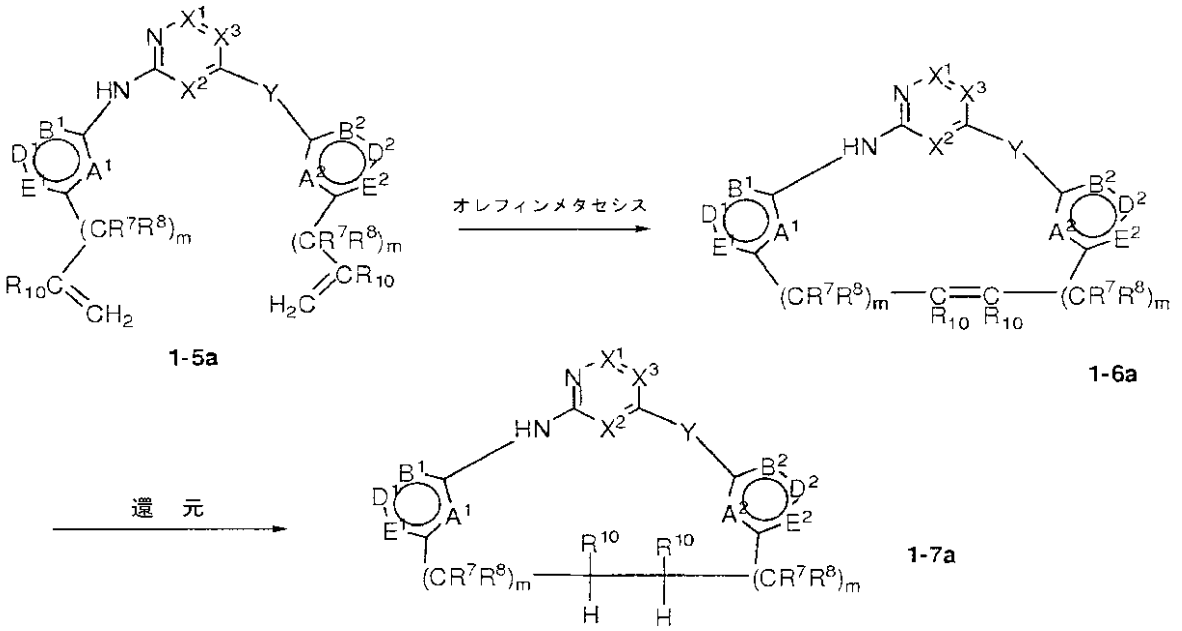


【０５９６】

スキーム１ｂ－１に示されるように、マクロ環１－７ａは、スキーム１ｂに記載の変換にしたがって同様に得られうる。

【化５０】

スキーム１ｂ－１



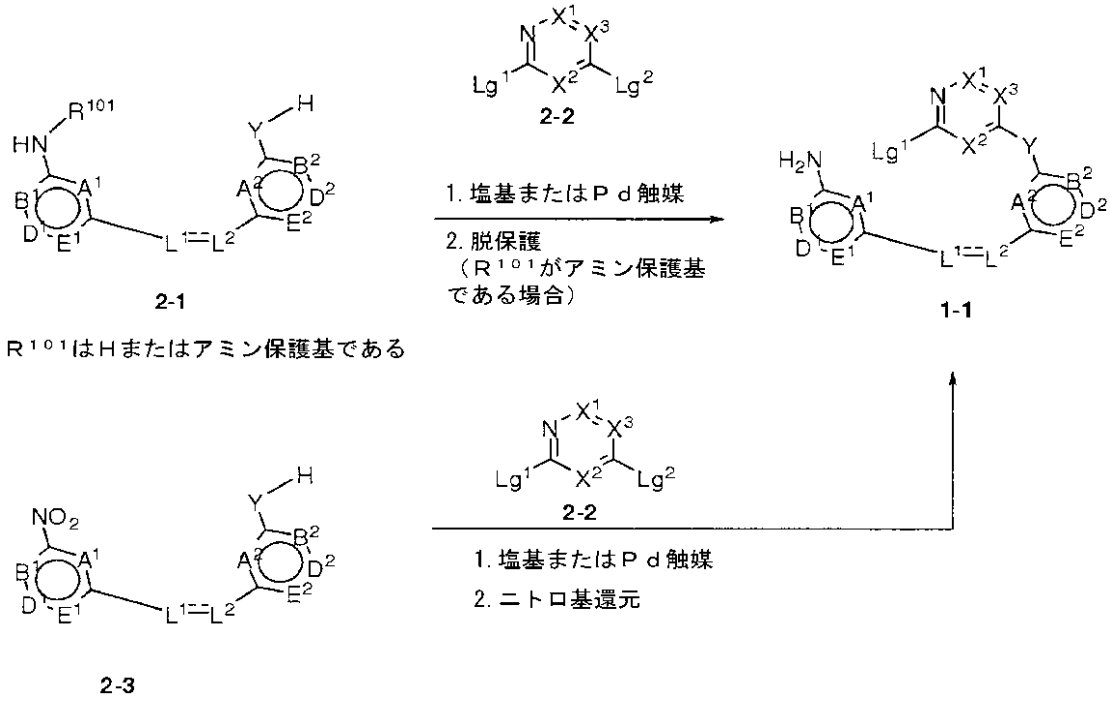
【０５９７】

非環式前駆体１－１、１－１ａ、１－３、および１－３ａは、有機合成の当業者であれば認識するであろう種々の適当な方法によって合成されうる。例えば、化合物２－１［式中：R^{101}はＨまたはアミン保護基（例えば、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニルまた

はＢＯＣ）であり；ＹはＯ、Ｓ、またはＮＲ^{4}である］は、好適な塩基（例えば、無機塩基、例えば、金属カルボネート（例えば、炭酸カリウム）、金属ヒドリド（例えば、水素化ナトリウム）、金属ヒドロキシド（例えば、水酸化ナトリウム）、金属アルコキシド（例えば、ナトリウムエトキシド））の存在下においておよび／または遷移金属触媒、例えば、パラジウム触媒［例えば、Ｐｄ（ＰＰｈ$_{3}$）$_{4}$］の存在下において、置換されたヘテロ芳香族化合物２－２［式中：Ｌｇ^{1}およびＬｇ^{2}は、各々独立して、脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］と反応しうる。

【化５１】

スキーム２



【０５９８】

本発明のマクロ環の前駆体（例えば、前駆体１－１、１－１ａ、１－３、１－３ａ、および１－５）は、種々の方法によって調製されうる。例えば、光延カップリング、チオエーテル形成、アミンアルキル化、アミド形成、スルホンアミド形成、ウレア形成およびカルバメート形成は、これらの化合物を合成するのに利用されうる。いくつかの非限定的な例は、以下のスキームに示される。

【０５９９】

スキーム３ａに示されるように、化合物３－１［式中：Ｒ^{201}はＮＯ$_{2}$またはＮＨＲ^{101}であってもよく；Ｒ^{101}はＨまたはＰｇ^{4}であってもよく；Ｐｇ^{4}はアミン保護基（例えば、ｔｅｒｔ－ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）であり；Ｌ^{1a}は－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m}$－（例えば、結合手またはメチレン）でありうるかまたはＬ^{1a}は－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{n}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｓ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｓ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｃ（Ｏ）－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－ＯＣ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－ＮＲ^{9}Ｃ（Ｏ）Ｏ－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－ＮＲ^{9}－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－、－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｓ（Ｏ）ＮＲ^{9}－、および－（ＣＲ^{7}Ｒ^{8}）$_{m1}$－Ｓ（Ｏ）$_{2}$ＮＲ^{9}－から選択され、ここで、ｍ１は１または２である］は、光延カップリング反応条件下で化合物３－２［式中：Ｙ^{10}はＯＨ、ＳＨ、ＮＨＲ^{4}、またはＮＯ$_{2}$であってもよく、ここで、ＯＨ、ＳＨ、またはＮＨＲ^{4}はまた、適当な保護基に

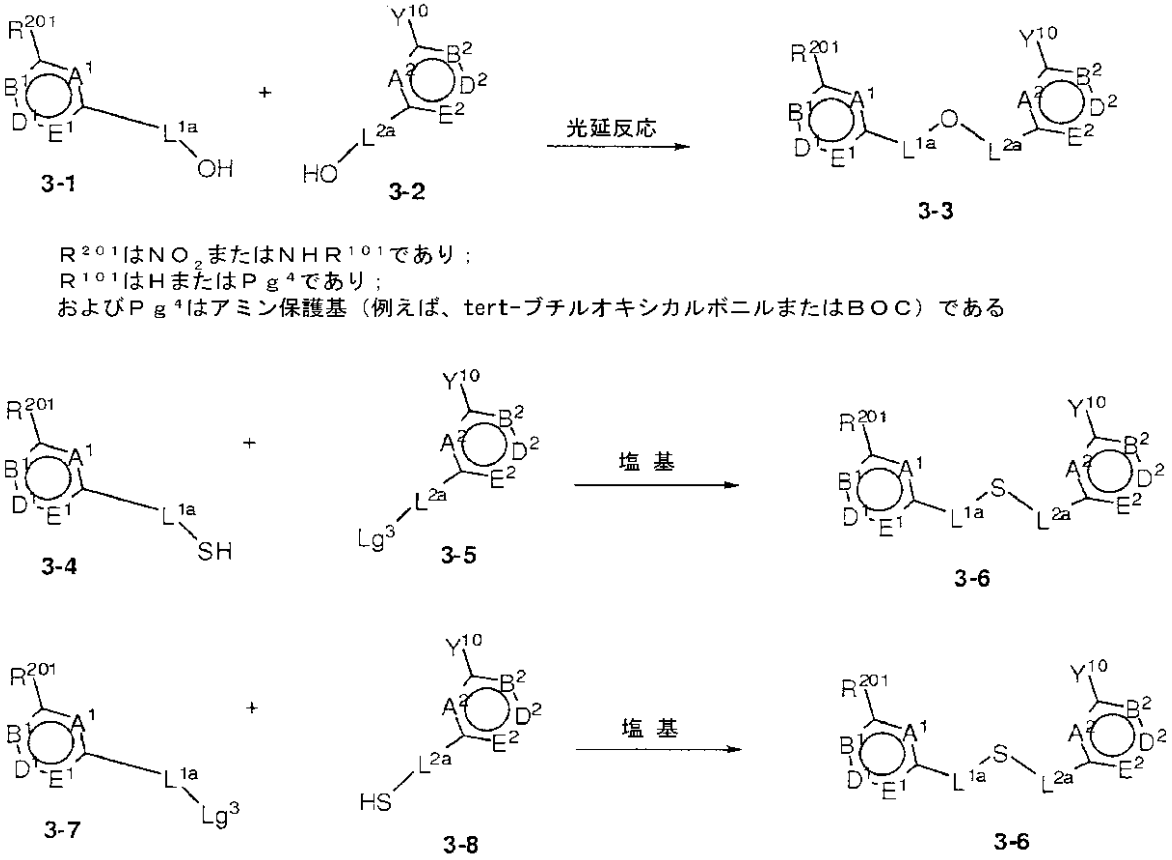
より保護されていてもよく；L^{2a}は－（CR^7R^8）$_n$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－S（O）$_2NR^9$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）NR^9－、および－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2NR^9$－（式中：ｍ１は１または２である）から選択されるか；またはL^{2a}は－（CR^7R^8）$_m$－（例えば、結合手またはメチレン）でありうる］と反応して、化合物３－３［式中：L^{1a}は－（CR^7R^8）$_m$－であってもよく、L^{2a}は－（CR^7R^8）$_n$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－S（O）$_2NR^9$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）NR^9－、および－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2NR^9$－（式中：ｍ１は１または２である）から選択されるか；またはL^{2a}は－（CR^7R^8）$_m$－であってもよく、L^{1a}は－（CR^7R^8）$_n$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－OC（O）NR^9－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9C（O）O－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－NR^9－S（O）$_2NR^9$－、－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）NR^9－、および－（CR^7R^8）$_{m1}$－S（O）$_2NR^9$－（式中：ｍ１は１または２である）から選択される］が得られうる。化合物３－３は、適当な場合に、さらなる化学変換を受けうる。例えば、化合物３－３のY^{10}が保護されたＯＨ基である場合、それは保護基に応じて脱保護されうる。例えば、化合物３－３のY^{10}がNO_2である場合、それは、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【０６００】

化合物３－４および３－５［式中：Lg^3は脱離基、例えば、ハロ（例えば、ＢｒまたはＣｌ）であり；R^{201}、L^{1a}、およびL^{2a}は、化合物３－１および３－２の記載と同義でありうる］は、塩基性条件下で反応して、化合物３－６が得られうる。あるいは、化合物３－６は、化合物３－７と化合物３－８とを反応させることにより得られうる（式中：Lg^3、R^{201}、L^{1a}、およびL^{2a}は化合物３－４および３－５の記載と同義でありうる）。化合物３－６のNO_2は、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【化５２】

スキーム３ａ



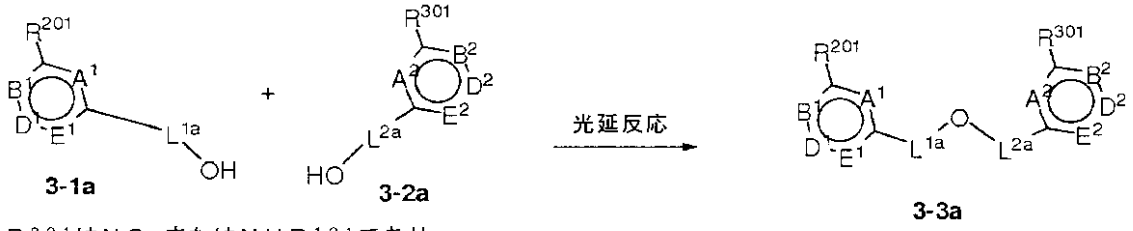
R^{201}はNO_2またはNHR^{101}であり；
R^{101}はHまたはPg^4であり；
およびPg^4はアミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６０１】

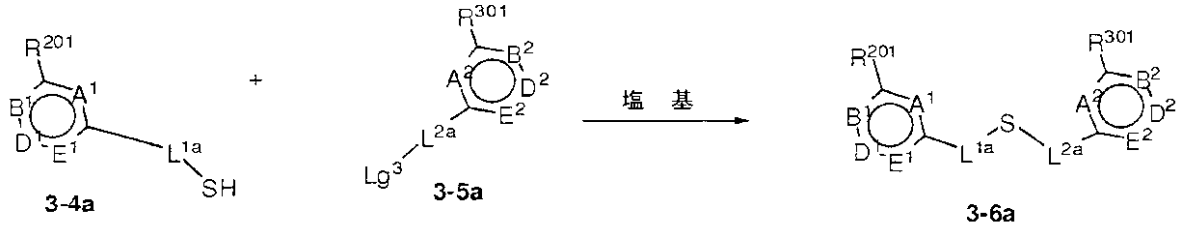
有用な中間体３－３ａおよび３－６ａは、スキーム３ａ－１（スキーム３ａに示される反応と同様、ここで、R^{301}はNO_2またはNHR^{101}であってもよく；R^{101}、R^{201}、L^{1a}、およびL^{2a}はスキーム３ａの記載と同義でありうる）に示される方法にしたがって製造されうる。化合物３－３ａおよび３－６ａの保護基Pg^4は、存在する場合、好適な条件下で除去されうる。化合物３－３ａおよび３－６ａは、好適な反応基が存在する場合にさらなる化学的変換を受けうる。例えば、化合物３－３ａおよび３－６ａのNO_2は、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

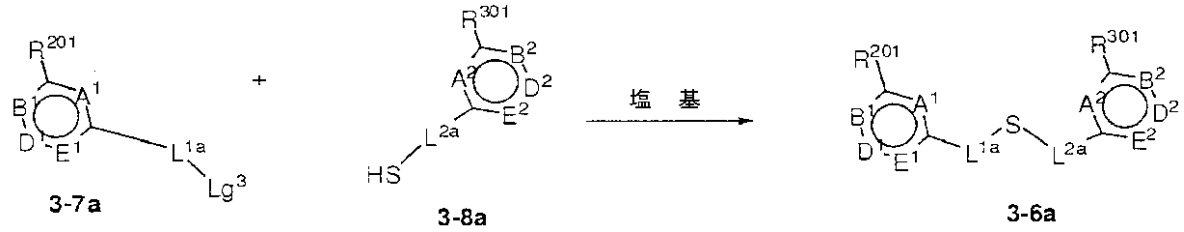
【化５３】

スキーム３ａ－１



R^{201}はNO_2またはNHR^{101}であり；
R^{301}はNO_2またはNHR^{101}であり；
各R^{101}は、独立して、HまたはPg^4であり；
および各Pg^4は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である



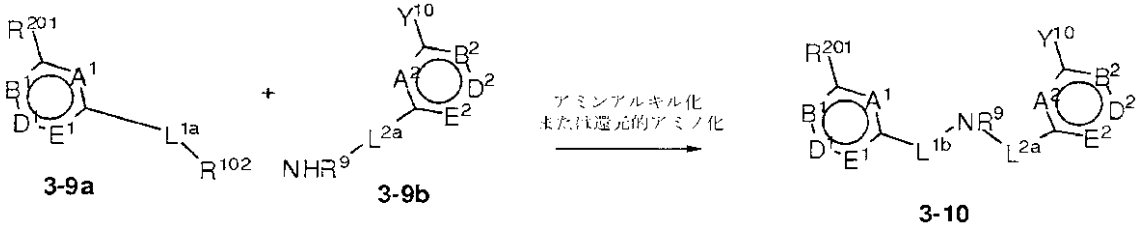


【０６０２】

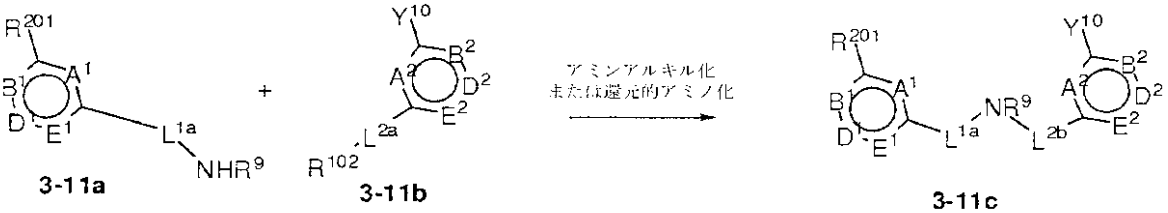
スキーム３ｂに示されるように、化合物３－９ａよび３－９ｂ［式中：R^{201}、L^{1a}、およびL^{2a}は、化合物３－４および３－５の記載と同義でありうる］は、適当な条件下で反応して、化合物３－１０が得られうる。例えば、R^{102}がLg^3（脱離基）である場合、アミンアルキル化は、塩基性条件下で行われうる。R^{102}が－Ｃ（＝Ｏ）Ｈである（すなわち、化合物３－９ａがアルデヒドである）場合、還元的アミノ化は行われうる。同様に、化合物３－１１ｃは、好適な条件下で化合物３－１１ａを化合物３－１１ｂ［式中：L^{1a}およびL^{2a}は、化合物３－４および３－５の記載と同義でありうる］と反応させることにより得られうる。化合物３－１０または３－１１ｃの保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１０および３－１１ｃは、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、Y^{10}がNO_2である場合、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【化５４】

スキーム３ｂ



R[201]はNO$_2$またはNHR[102]であり；
R[102]はHまたはPg[4]であり；
各Pg[4]は、独立して、アミン保護基（例えば、tert ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である
R[1a]はLg[1]または　Ｃ（　Ｏ）Ｈであり；
Ｌｇ[1]は脱離基、例えば、ハロ（例えば、Ｂｒまたは Ｃｌ）であり；および
L[1b]はL[1a]またはL[1a]　CH$_2$である



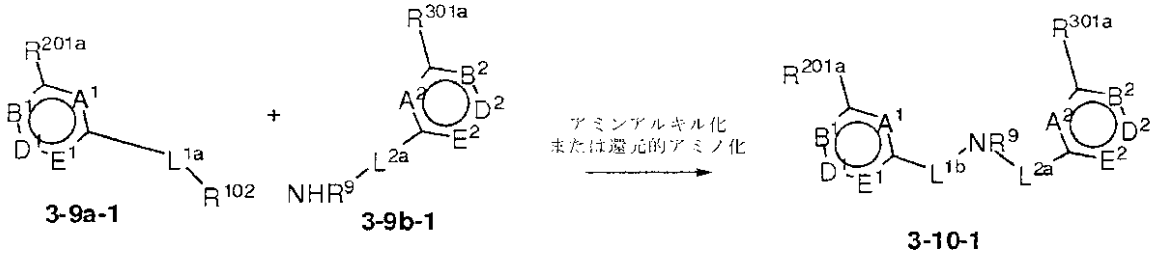
L[2b]はL[2a]またはL[2a]　CH$_2$である

【０６０３】

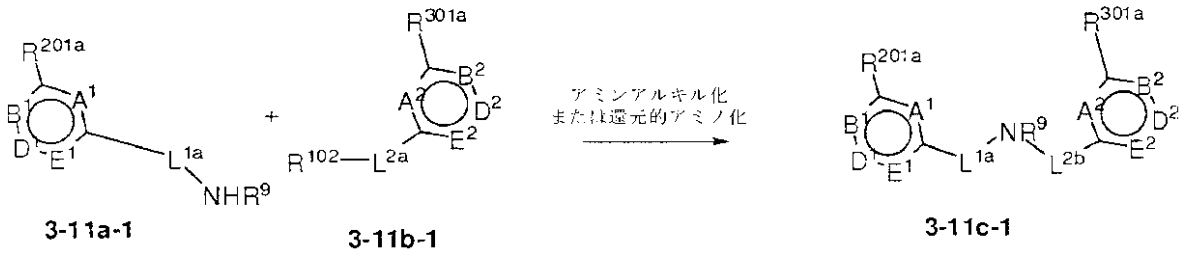
有用な中間体３－１０－１および３－１１ｃ－１は、スキーム３ｂ－１（スキーム３ｂに示される反応と同様、ここで、Ｌ^{1a}およびＬ^{2a}はスキーム３ａの記載と同義でありうる）に示される方法にしたがって製造されうる。化合物３－１０－１および３－１１ｃ－１の保護基Ｐｇ^{4}は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１０－１および３－１１ｃ－１は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、化合物３－１０－１および３－１１ｃ－１のＮＯ$_2$は、好適な条件下でＮＨ$_2$に還元されうる。

【化５５】

スキーム３ｂ－１



R^{201a}はNO_2または$NHPg^1$であり；
R^{301a}はNO_2または$NHPg^1$であり；
各Pg^1は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である
R^{102}はLg^3または－Ｃ（＝Ｏ）Ｈであり；
Lg^3は脱離基、例えば、ハロ（例えば、ＢｒまたはＣｌ）であり；および
L^{1b}はL^{1a}または$L^{1a}-CH_2$である



L^{2b}はL^{2a}または$L^{2a}-CH_2$である

【０６０４】

スキーム３ｃに示されるように、アミド化合物３－１２ｃ、３－１３ｃ、３－１４ｃおよび３－１５ｃ［式中：Pg^4、Y^1、L^{1a}、およびL^{2a}は、スキーム３ａの記載と同義でありうる］は、標準的カップリング反応［例えば、アミドカップリング試薬、例えば、ベンゾトリアゾール－１－イルオキシトリス（ジメチルアミノ）ホスホニウム　ヘキサフルオロホスフェート（ＢＯＰ）、２－（１Ｈ－ベンゾトリアゾール－１－イル）－１，１，３，３－テトラメチルウロニウム　ヘキサフルオロホスフェート（ＨＢＴＵ）、Ｏ－（７－アザベンゾチリアゾール－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（ＨＡＴＵ）、１－エチル－３－（３－ジメチルアミノプロピル）カルボジイミド（ＥＤＣ）、またはジシクロヘキシルカルボジイミド（ＤＣＣ）の存在下および好適な塩基、例えば、トリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、Ｎ－メチルモルホリン、またはＮ－Ｎ－ジメチルアミノピリジンの存在下において］によって、適当な酸、例えば、酸３－１２ａ、３－１３ｂ、３－１４ｂ、または３－１５ａおよび適当なアミン、例えば、アミン３－１２ｂ、３－１３ａ、３－１４ａ、または３－１５ｂから得られうる。あるいは、酸３－１２ａ、３－１３ｂ、３－１４ｂ、または３－１５ａは、より再活性化された種、例えば、酸ハロゲン化物（例えば、酸塩化物）または混合無水物に変換され得、より再活性化された種は、それぞれ、適当なアミン３－１２ｂ、３－１３ａ、３－１４ａ、または３－１５ｂと反応しうる。

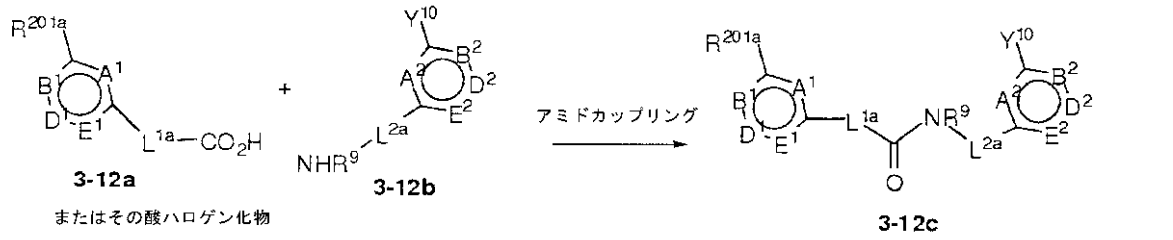
【０６０５】

化合物３－１２ｃ、３－１３ｃ、３－１４ｃ、または３－１５ｃの保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１２ｃ、３－１３ｃ、３－１４ｃ、および３－１

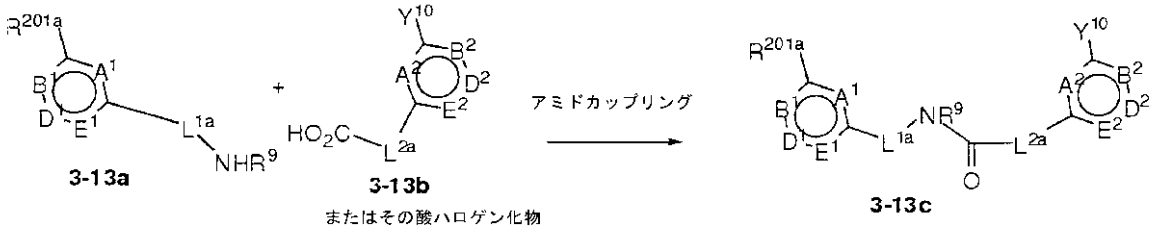
５ｃは、好適な反応基が存在する場合、さらなる変換を受けうる。例えば、Y^{10}がNO_2である場合、それは、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

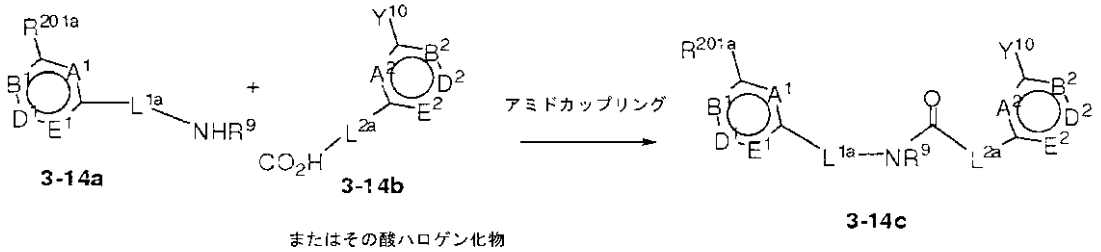
【化５６】

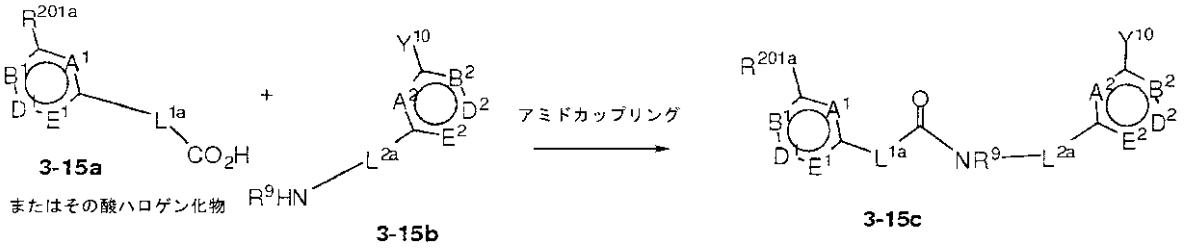
スキーム３ｃ



R^{201a}はNO_2または$NHPg^4$であり；および
Pg^4は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である





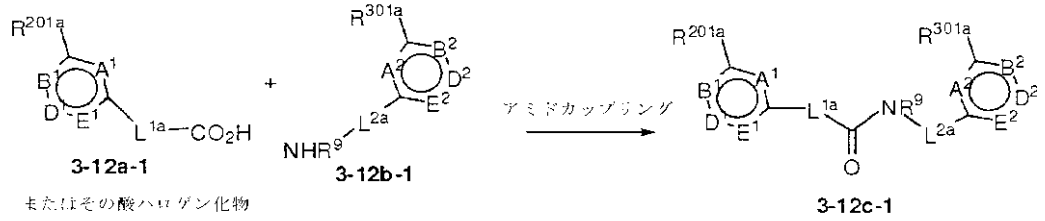


【０６０６】

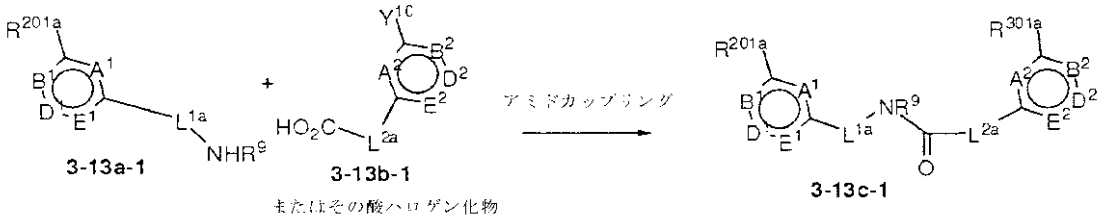
有用な中間体３－１２ｃ－１、３－１３ｃ－１、３－１４ｃ－１、および３－１５ｃ－１［式中：Pg^4、L^{1a}、およびL^{2a}は、スキーム３ａの記載と同義でありうる］は、スキーム３ｃ－１（スキーム３ｃに示される反応と同様）に記載の方法にしたがって製造されうる。化合物３－１２ｃ－１、３－１３ｃ－１、３－１４ｃ－１、および３－１５ｃ－１の保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１２ｃ－１、３－１３ｃ－１、３－１４ｃ－１、および３－１５ｃ－１は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、化合物３－１２ｃ－１、３－１３ｃ－１、３－１４ｃ－１、および３－１５ｃ－１のNO_2は、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

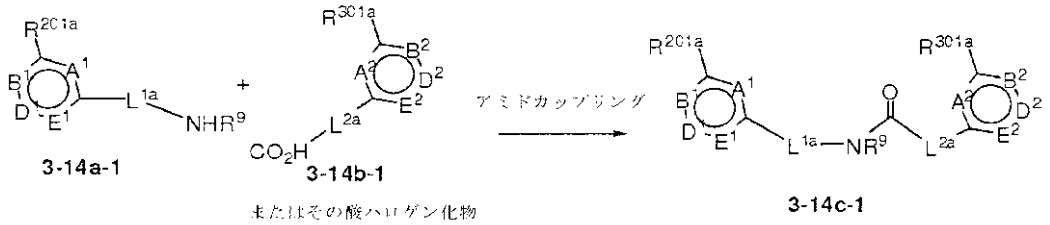
【化５７】

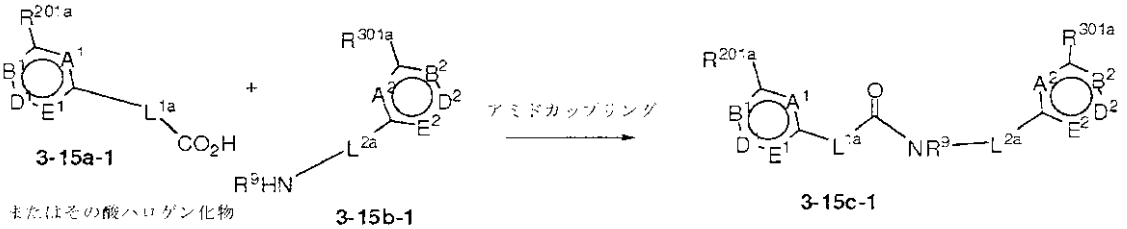
スキーム３ｃ－１



R^{201a}はNO_2または$NHPg^4$であり；
R^{301a}はNO_2または$NHPg^4$であり；および
各Pg^4は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である





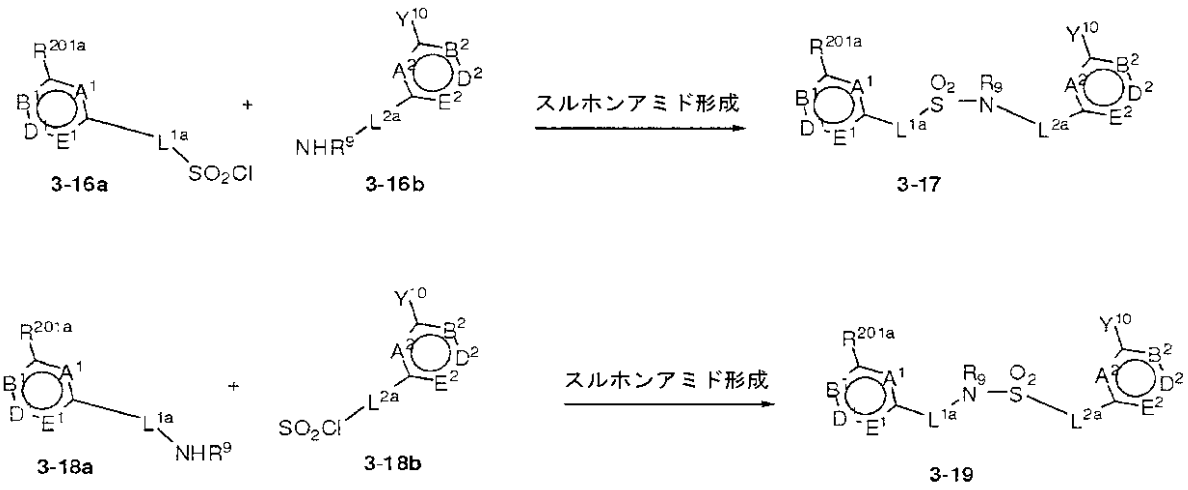


【０６０７】

スキーム３ｄに示されるように、スルホンアミド化合物３－１７および３－１９［式中：Pg^4、Y^1、L^{1a}、およびL^{2a}はスキーム３ａの記載と同義でありうる］は、適当なスルホニルハロゲン化物（例えば、塩化物）を適当なアミンと反応させることによって得られうる。化合物３－１７または３－１９の保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１７および３－１９は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、Y^{10}がNO_2である場合、それは、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【化５８】

スキーム３ｄ



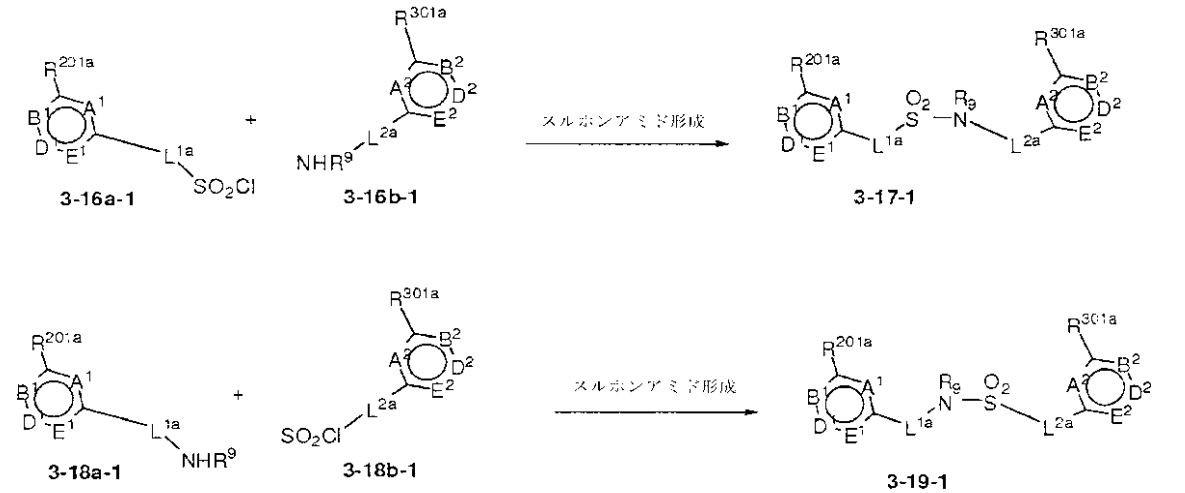
Ｒ^{201a}はＮＯ$_2$またはＮＨＰｇ^{4}であり；および
Ｐｇ^{4}はアミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６０８】

有用な中間体３－１７－１および３－１９－１［式中：Ｐｇ^4、Ｙ^{10}、Ｌ^{1a}、およびＬ^{2a}は、スキーム３ａの記載と同義でありうる］は、スキーム３ｄ－１（スキーム３ｄに示される反応と同様）に記載の方法にしたがって製造されうる。化合物３－１７－１および３－１９－１の保護基Ｐｇ^{4}は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－１７－１および３－１９－１は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、化合物３－１７－１および３－１９－１のＮＯ$_2$は、好適な条件下でＮＨ$_2$に還元されうる。

【化５９】

スキーム３ｄ－１



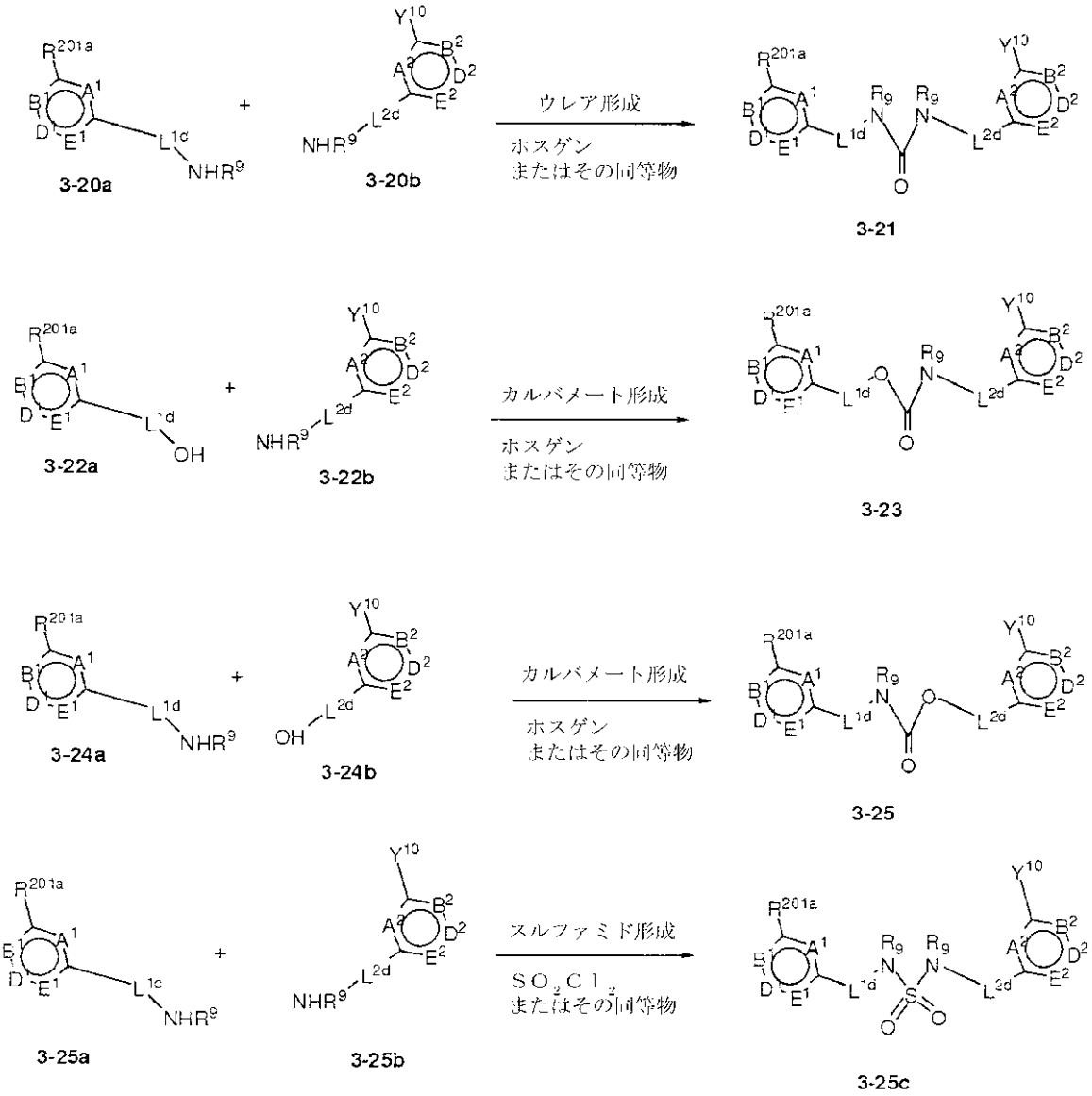
Ｒ^{201a}はＮＯ$_2$またはＮＨＰｇ^{4}であり；
Ｒ^{301a}はＮＯ$_2$またはＮＨＰｇ^{4}であり；および
各Ｐｇ^{4}は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６０９】

スキーム３ｅに示されるように、ウレア化合物３－２１［式中：R^{201a}、Pg^4およびY^{10}は、スキーム３ｄの記載と同義であってもよく；ならびに、L^{1d}およびL^{2d}は、各々独立して、－（CR^7R^8）$_m$－（例えば、結合手またはメチレン）でありうる］は、２種の適当なアミンとホスゲン［Ｃ（＝Ｏ）Cl_2］またはホスゲン同等物［例えば、トリホスゲン、クロロギ酸エチル、クロロギ酸トリクロロメチル、またはクロロカルボン酸フェニル］とを反応させることにより得られうる。同様に、カルバメート３－２３および３－２５は、適当なアミンおよび適当なアルコールとホスゲンまたはその同等物とを反応させることにより製造されうる。スルファミド３－２５ｃは、アミン３－２５ａおよび３－２５ｂとSO_2Cl_2またはその同等物（例えば、他のチオニルハロゲン化物、例えば、SO_2Br_2）とを反応させることにより製造されうる。化合物３－２１、３－２３、または３－２５の保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－２１、３－２３、および３－２５は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、Y^1（および／またはR^{201a}）がNO_2である場合、それは、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【化６０】

スキーム３ｅ



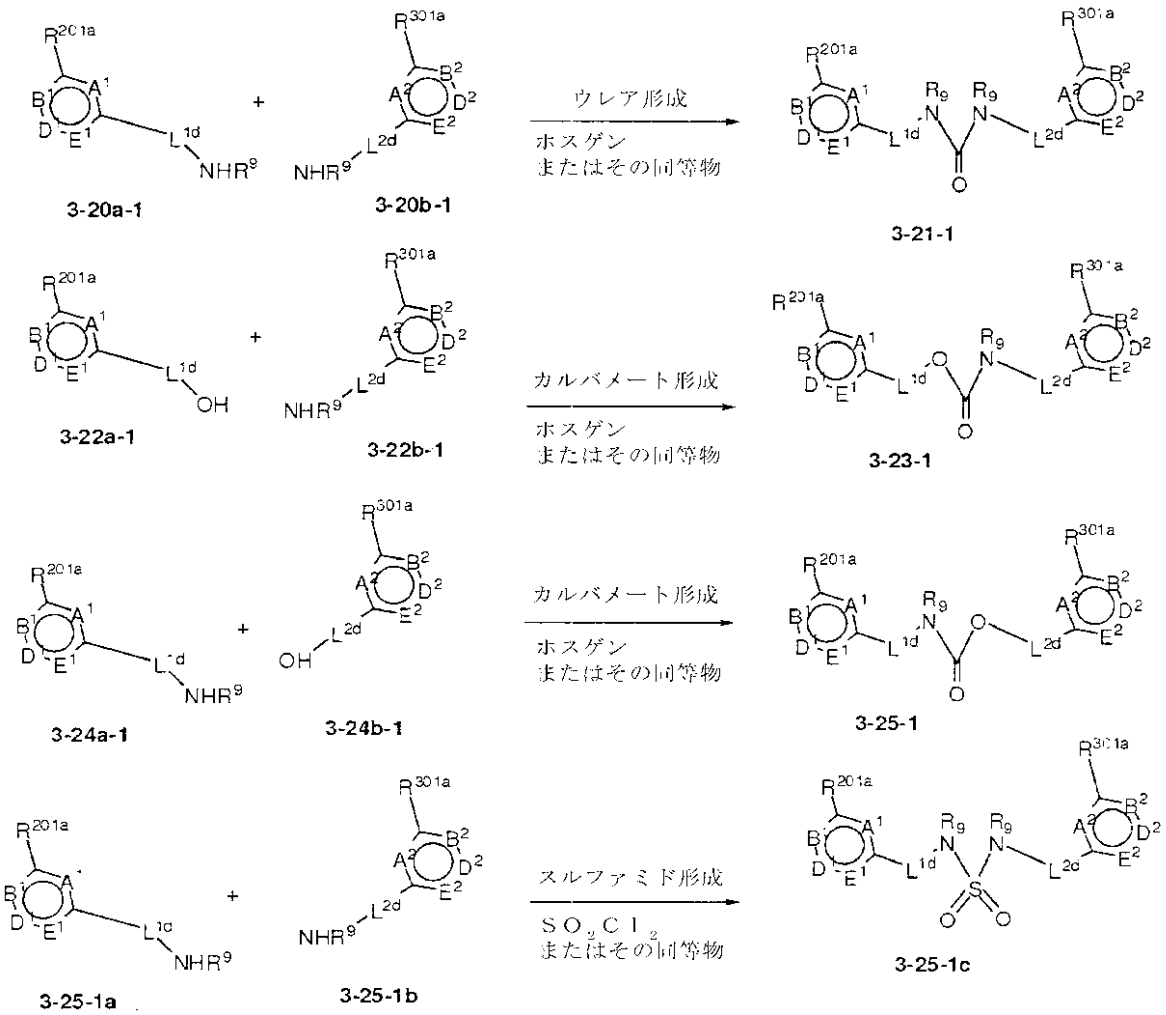
R^{201a}はNO_2または$NHPg^4$であり；および
Pg^4はアミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６１０】

有用な中間体３－２１－１、３－２３－１、３－２５－１、または３－２５－１ｃ［式中：Pg^4、Y^{10}、L^{1a}、およびL^{2a}は、スキーム３ａの記載と同義でありうる］は、スキーム３ｅ－１（スキーム３ｅに示される反応と同様）に記載の方法にしたがって製造されうる。化合物３－２１、３－２３、または３－２５の保護基Pg^4は、好適な条件下で除去されうる。化合物３－２１、３－２３、または３－２５は、好適な反応基が存在する場合、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、化合物３－２１、３－２３、または３－２５のNO_2は、好適な条件下でNH_2に還元されうる。

【化６１】

スキーム３ｅ－１



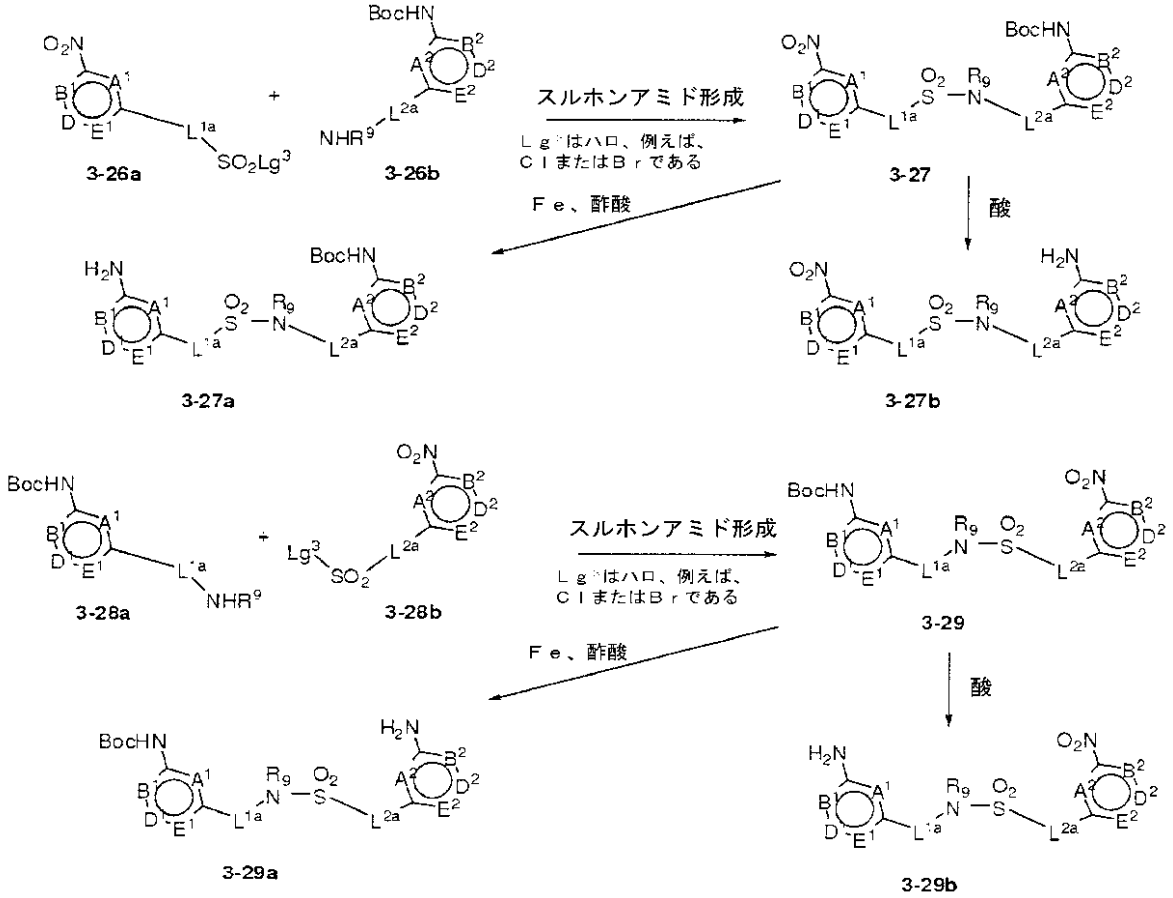
R^{201a}はNO_2または$NHPg^1$であり；
R^{301a}はNO_2または$NHPg^1$であり；および
各Pg^1は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６１１】

より詳細なスキーム（スキーム３ｄ－１と同様）は、スキーム３ｆにおいて提供される。スルホンアミド３－２７［式中：L^{1a}、およびL^{2a}は、スキーム３ａの記載と同義でありうる］は、スルホニルハロゲン化物３－２６ａ（例えば、塩化物）とアミン３－２６ｂとを反応させることにより得られうる。化合物３－２７のNO_2は、例えば、Ｆｅ／CH_3COOHの存在下において、NH_2に還元して、化合物３－２７ａが得られうる。化合物３－２７のＢｏｃ基は、例えば、ＨＣｌの存在下において、除去され、化合物３－２７ｂが得られうる。

【化６２】

スキーム３ｆ

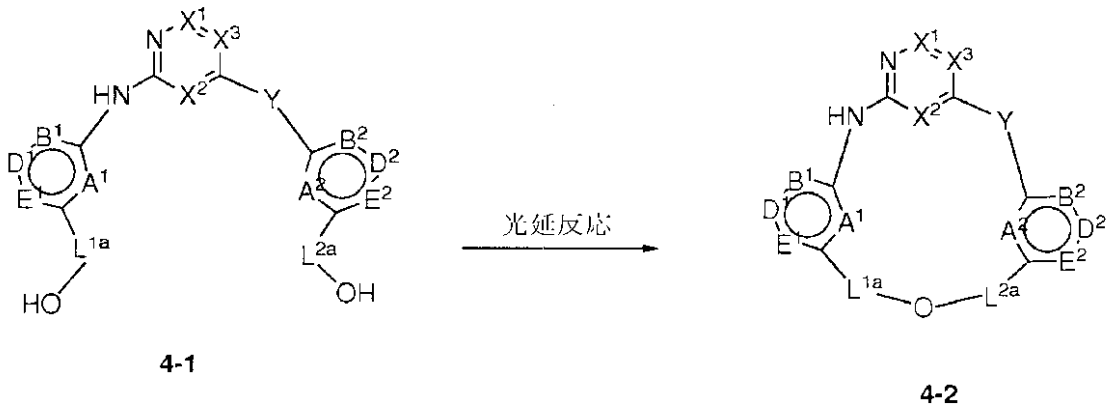


【０６１２】

スキーム４に示されるように、マクロ環４－２［式中：Ｌ^{1a}およびＬ^{2a}はスキーム３ａの記載と同義でありうる］は、分子内光延反応／カップリングによって非環式前駆体４－１から環化されうる。好ましくは、非環式前駆体４－１のＬ^{1a}およびＬ^{2a}の１つは、分子内光延反応／カップリングにおいて、結合手である。

【化６３】

スキーム４



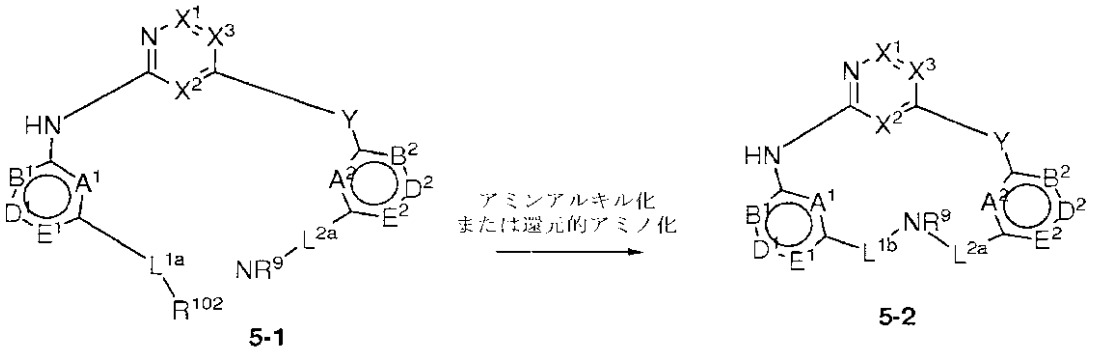
【０６１３】

さらに、多数の他の分子内マクロ環化は、本発明の化合物を合成するのに有用でありう

る。例えば、アミンアルキル化および還元的アミノ化は、スキーム５ａ［式中：Ｌ^{1a}およびＬ^{2a}はスキーム３ｂの記載と同義でありうる］に示される環化に有用でありうる。

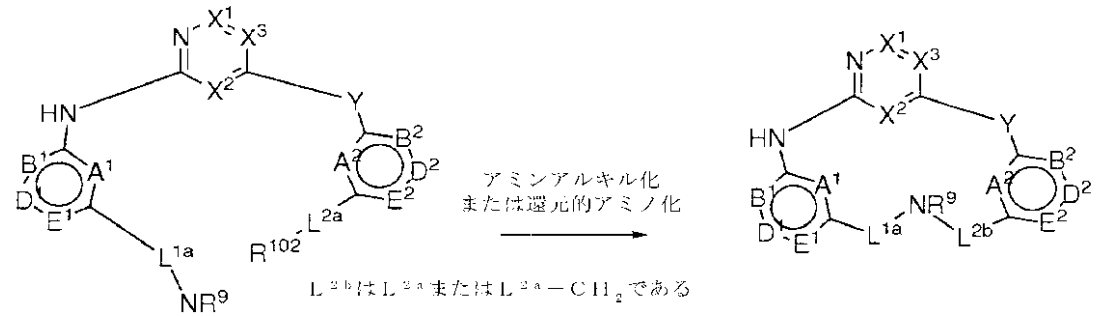
【化６４】

スキーム５ａ



5-1　　5-2

Ｒ^{102}はＬｇ^{3}または－Ｃ（＝Ｏ）Ｈであり；
Ｌｇ^{3}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、ＢｒまたはＣｌ）であり；および
Ｌ^{1b}はＬ^{1a}またはＬ^{1a}－ＣＨ$_2$である



Ｌ^{2b}はＬ^{2a}またはＬ^{2a}－ＣＨ$_2$である

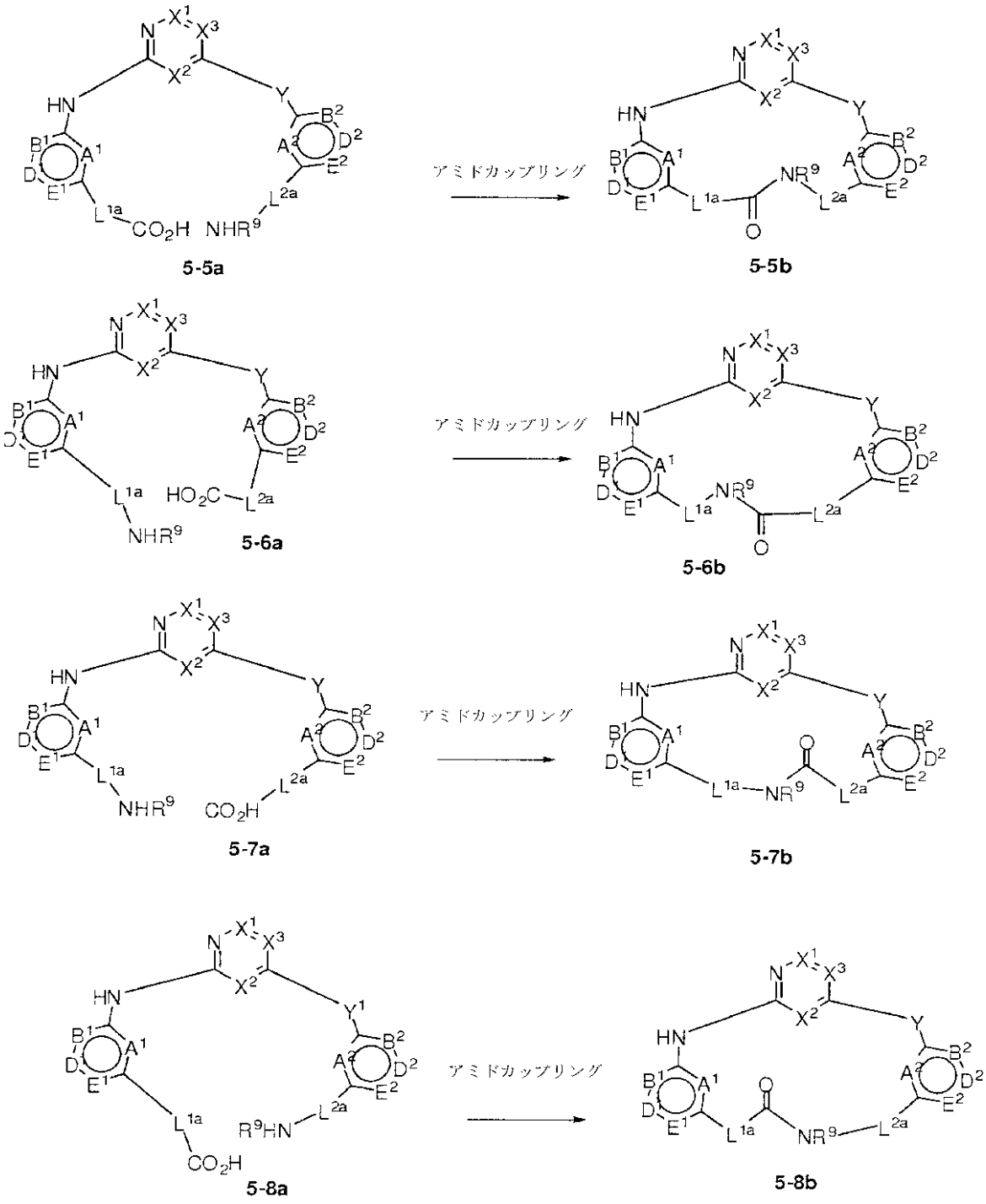
5-3　　5-4

【０６１４】

アミドカップリングは、スキーム５ｂ（スキーム３ｃに示される反応と同様、ここで、Ｌ^{1a}およびＬ^{2a}はスキーム３ｃの記載と同義でありうる）に示される環化に有用でありうる。

【化６５】

スキーム５ｂ

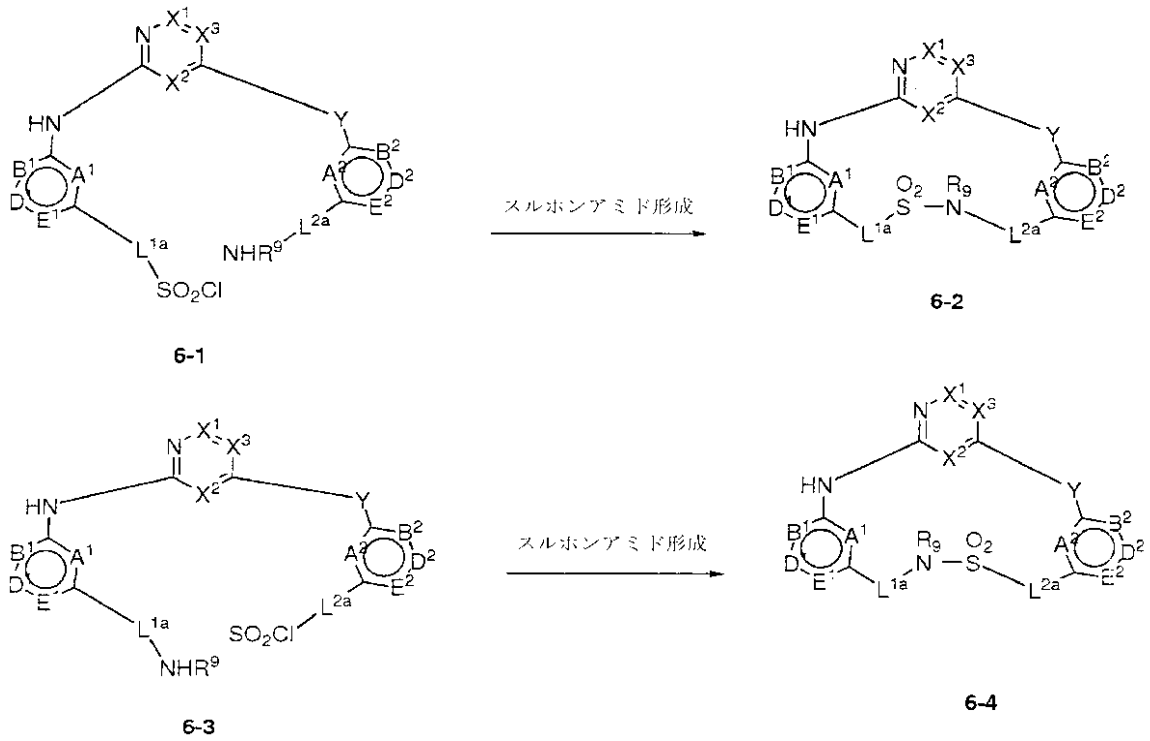


【０６１５】

スルホンアミド形成は、スキーム６ａ（スキーム３ｄに示される反応と同様、ここで、Ｌ^{1a}およびＬ^{2a}はスキーム３ｄの記載と同義でありうる）に示される環化に有用でありうる。

【化６６】

スキーム６ａ



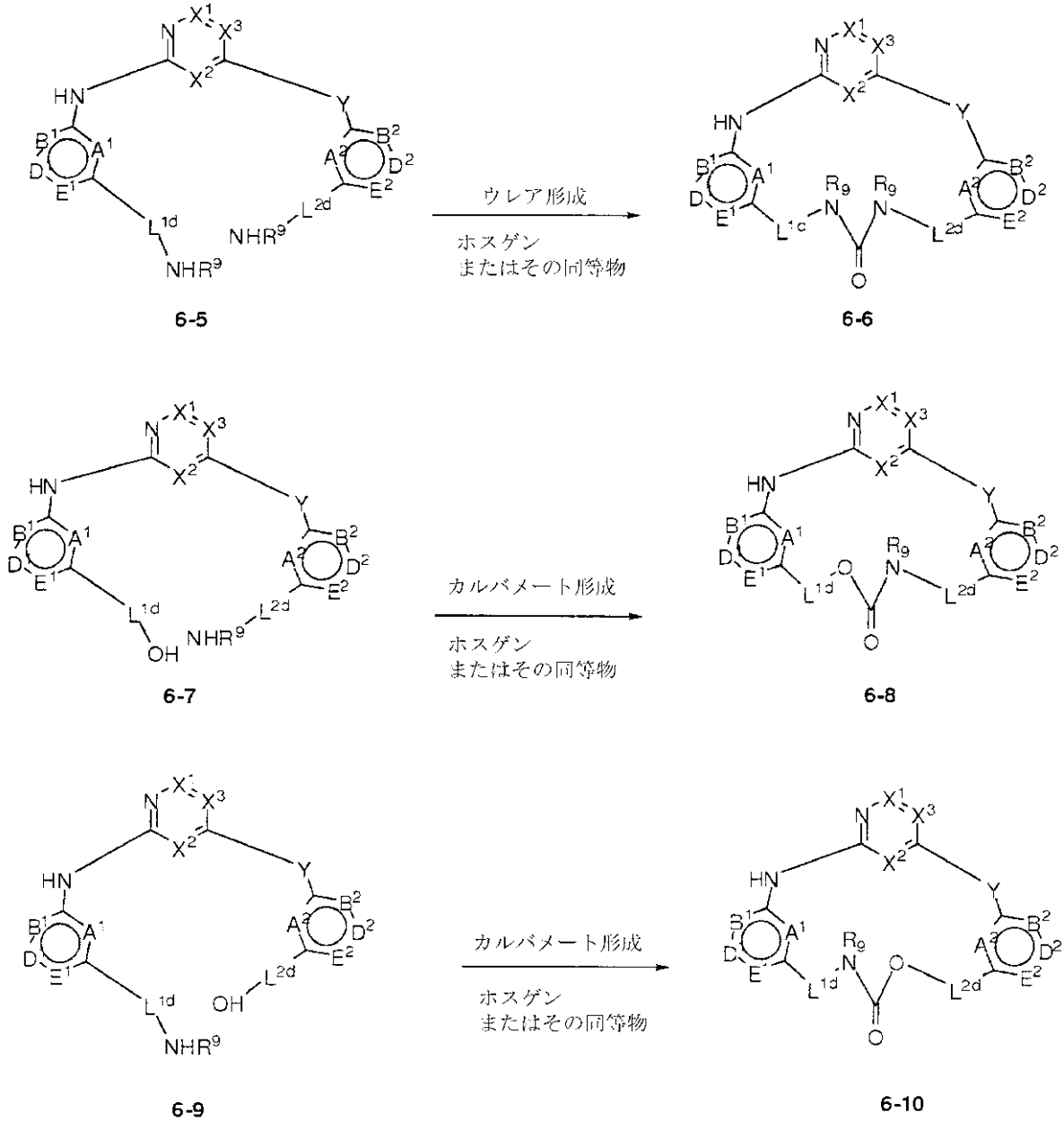
6-1　6-2　6-3　6-4

【０６１６】

ウレア形成およびカルバメート形成は、スキーム６ｂ（スキーム３ｅに示される反応と同様、ここで、Ｌ^{1d}およびＬ^{2d}はスキーム３ｅの記載と同義でありうる）に示される環化に有用でありうる。

【化６７】

スキーム６ｂ



6-5　6-6　6-7　6-8　6-9　6-10

【０６１７】

有用な中間体７－４、７－１０、および７－１３は、スキーム７に記載の方法にしたがって製造されうる。アリールハロゲン化物またはヘテロアリールハロゲン化物７－１は、薗頭カップリング反応条件下でアルキン７－２と反応して、アルキン７－３が得られうる。［K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara (1975). “A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines”. Tetrahedron Letters 16 (50): 4467-4470を参照のこと］。アルキン７－３のアミノ基は、保護基Ｐｇ^{4}で保護され、次いで、Ｃ≡Ｃ結合が水素化して飽和結合に還元され、中間体７－４が得られうる。

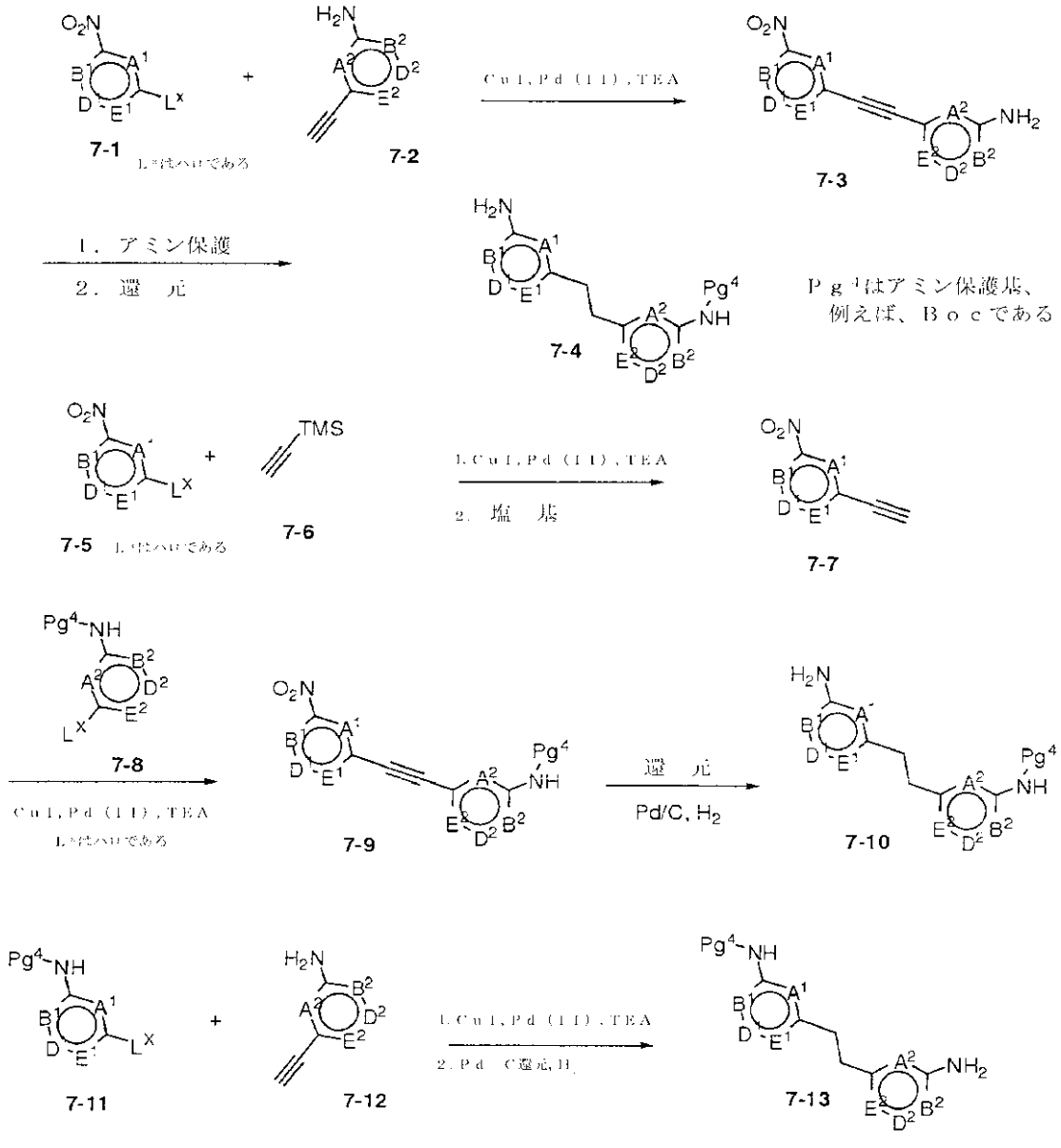
【０６１８】

アリールハロゲン化物またはヘテロアリールハロゲン化物７－５は、薗頭カップリング反応条件下でシリル置換されたアセチレン７－６［例えば、（トリメチルシリル）－アセチレン］と反応して、次いで、好適な条件下で［例えば、塩基（例えば、Ｋ$_{2}$ＣＯ$_{3}$）の

存在下において］シリル基を除去して、アルキン７－７が得られうる。アルキン７－７は、薗頭カップリング反応条件下でアリールハロゲン化物またはヘテロアリールハロゲン化物７－８と反応して、アルキン７－９が得られうる。アルキン７－９は、水素化還元して、中間体７－１０が得られうる。アリールハロゲン化物またはヘテロアリールハロゲン化物７－１１は、薗頭カップリング反応条件下でアルキン７－１２と反応して、次いで、Ｃ≡Ｃ結合を水素化還元して、アルキン７－１３が得られうる。

【化６８】

スキーム７

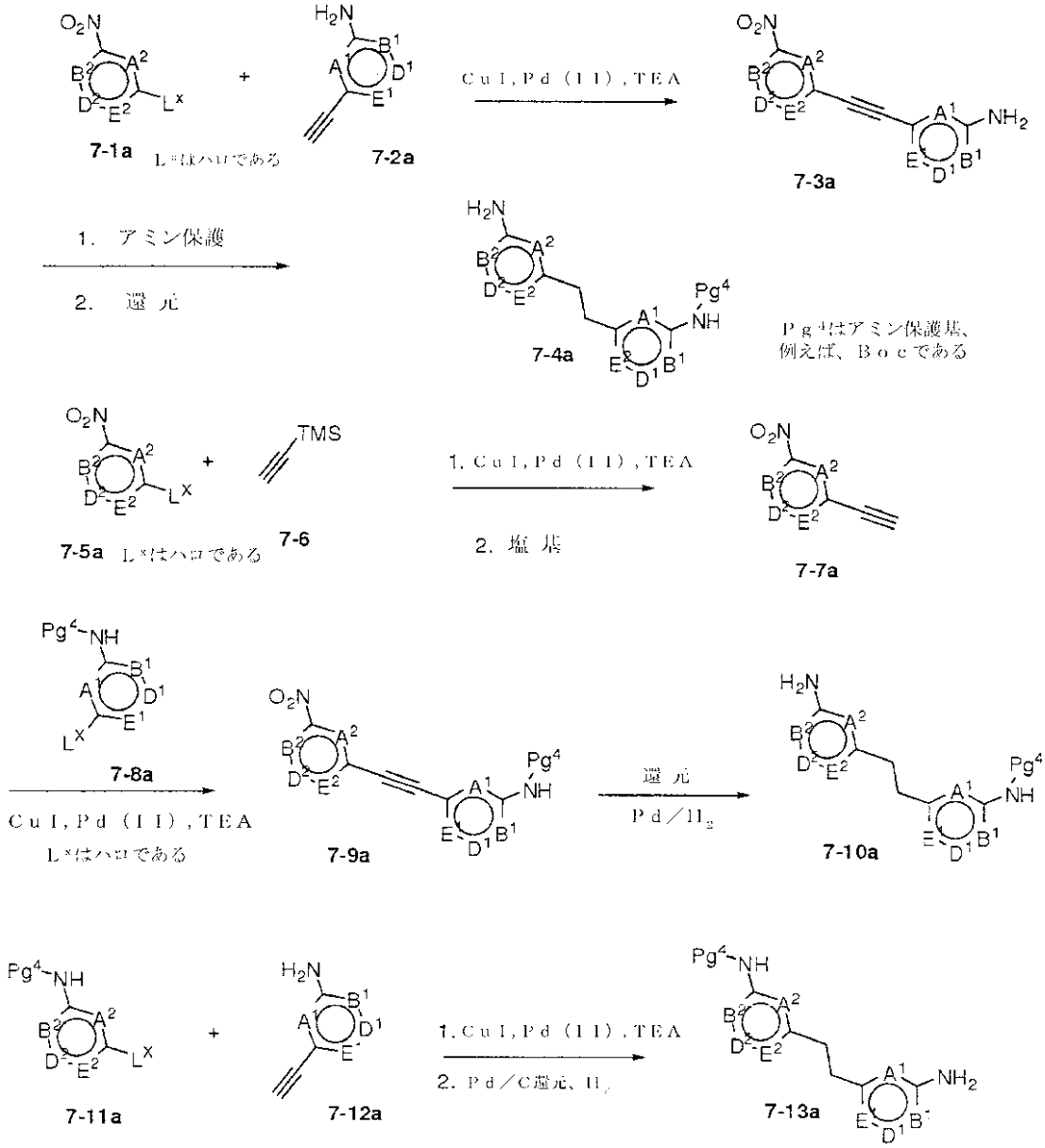


【０６１９】

有用な中間体７－４ａ、７－１０ａ、および７－１３ａは、スキーム７－１に記載の方法（スキーム７に示される反応と同様）にしたがって製造されうる。

【化６９】

スキーム７－１



【０６２０】

有用な中間体７－４ｂ、７－１０ｂ、および７－１３ｂは、スキーム７－２に記載の方法にしたがって製造されうる。アリールハロゲン化物／トリフラートまたはヘテロアリールハロゲン化物／トリフラート７－５ｂは、鈴木・宮浦反応条件／鈴木カップリング下でビニルボロネート７－６ｂ（Ｒ基は、各々独立して、Ｈ（例えば、Ｒの両方がＨである場合、化合物７－６ｂはビニルボロン酸である）またはアルキルでありうるか；または、それらが結合する－Ｏ－Ｂ－Ｏ－と一緒になって、所望により置換されていてもよいヘテロシクロアルキルを形成する）と反応して、アルケン７－２ｂを形成しうる［鈴木・宮浦反応の報文としては、例えば、Miyaura, N; Suzuki, A. Chem. Rev., 1995, 95：2457-2483を参照のこと］。あるいは、ビニルスタンナン（例えば、トリブチル（ビニル）スタンナン、本明細書に記載の鈴木・宮浦反応におけるビニルボロネート７－６ｂの同等物）は、スティレ（Stille）反応条件下でアリールハロゲン化物またはヘテロアリールハロゲン化物７－５ｂと反応させるために用いられ、アルケン７－２ｂを形成しうる［例えば、P. Espinet, A. M. Echavarren “The Mechanisms of the Stille Reaction”; Angewandte C

hemie International Edition; 43 (36)； 4704-4734 (2004)を参照のこと］。アリールハロゲン化物／トリフラートまたはヘテロアリールハロゲン化物／トリフラート７－１ｂは、ヘックカップリング反応条件下でアルケン７－２ｂと反応して、アルケン７－３ｂが得られうる。［例えば、Heck, R. F.; Nolley, Jr., J. P., “Palladium-catalyzed vinylic hydrogen substitution reactions with aryl, benzyl, and styryl halides”； J. Org. Chem., 37(14)： 2320-2322 (1972)を参照のこと］。アルケン７－３ｂのアミノ基は、アミン保護基、例えば、Ｂｏｃ基で所望により保護されてもよく、次いで、適当な条件下で、例えば、パラジウム触媒水素化またはヒドラジン化合物を用いてＣ＝Ｃ結合を飽和結合に水素化還元して、中間体７－４ｂが得られうる。［例えば、Y. Imada, H. Iida, T. Naota, J. Am. Chem. Soc., 2005, 127, 14544-14545を参照のこと］。

【０６２１】

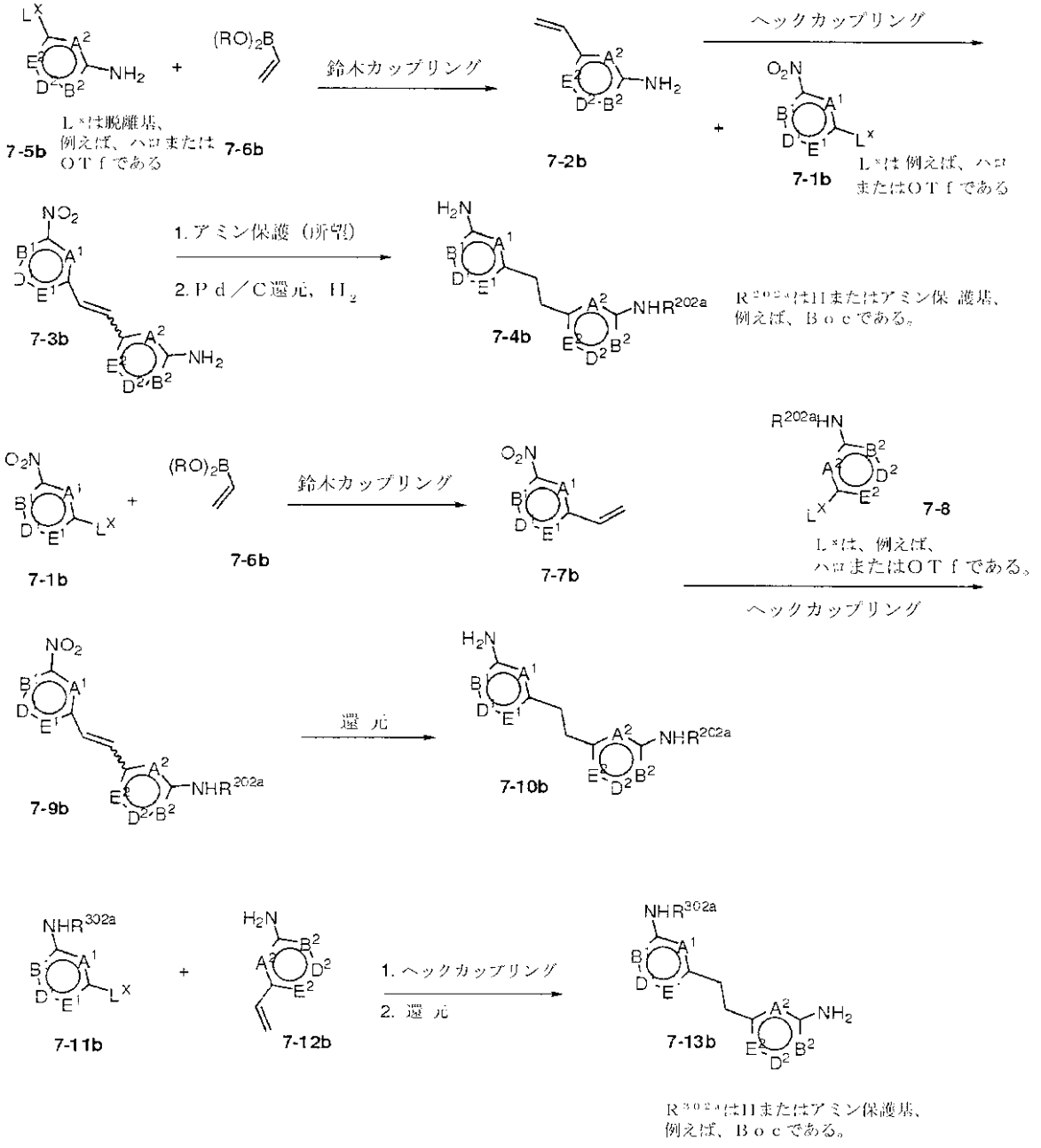
中間体７－１０ｂは、中間体７－４ｂの形成に記載のものと同様の化学変換を介して、アリールハロゲン化物／トリフラートまたはヘテロアリールハロゲン化物／トリフラート７－１ｂ（また、ニトロ基で置換されている）から出発して合成されうる。

【０６２２】

あるいは、アリールハロゲン化物／トリフラートまたはヘテロアリールハロゲン化物／トリフラート７－１１ｂは、ヘックカップリング反応条件下でアルケン７－１２ｂと反応し、次いで、Ｃ＝Ｃ結合の還元、例えば、水素化して、中間体７－１３ｂが得られうる。

【化７０】

スキーム７－２

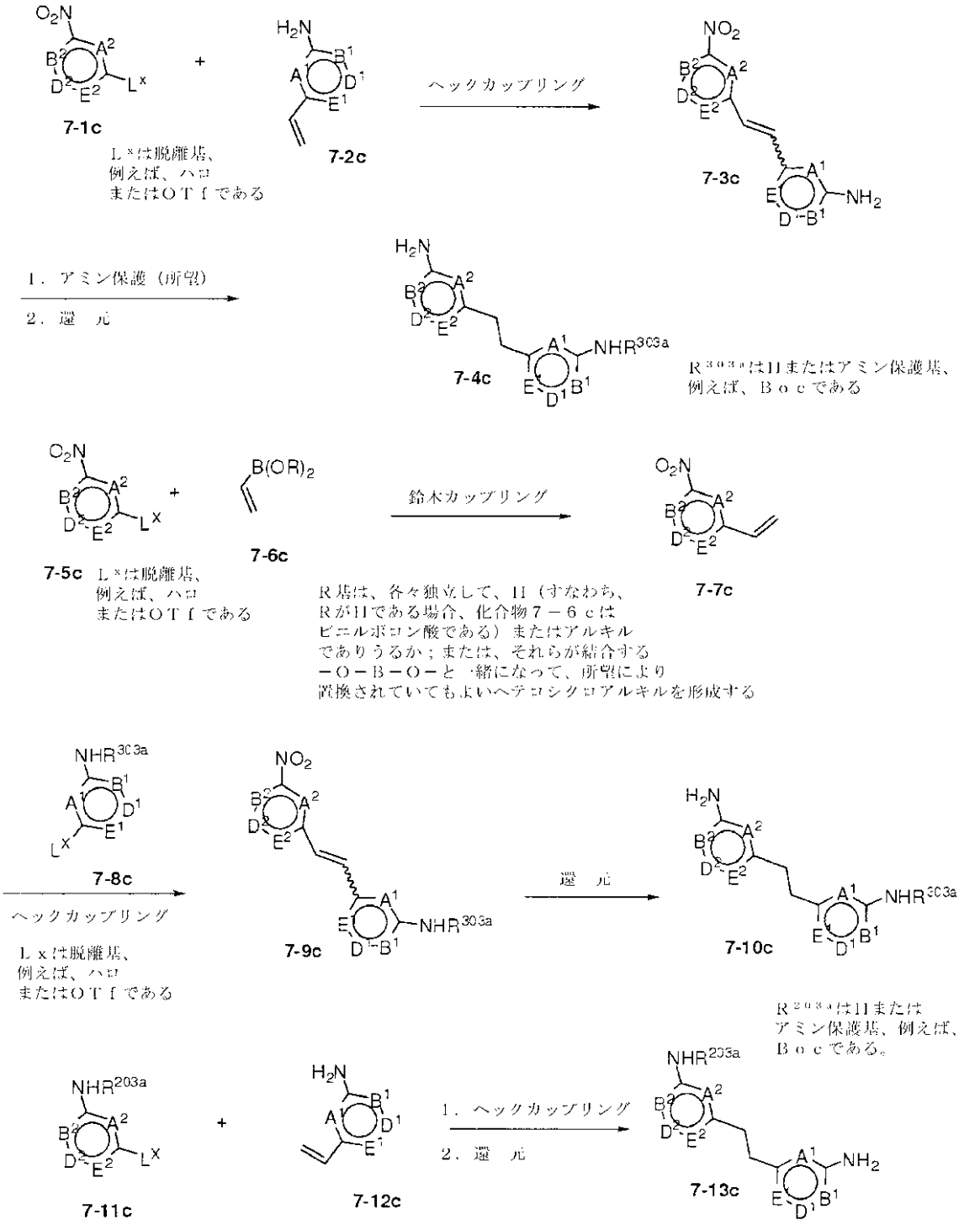


【０６２３】

有用な中間体７－４ｃ、７－１０ｃ、および７－１３ｃは、スキーム７－３に記載の方法（スキーム７－２に示されるものと同様）にしたがって製造されうる。

【化７１】

スキーム７－３



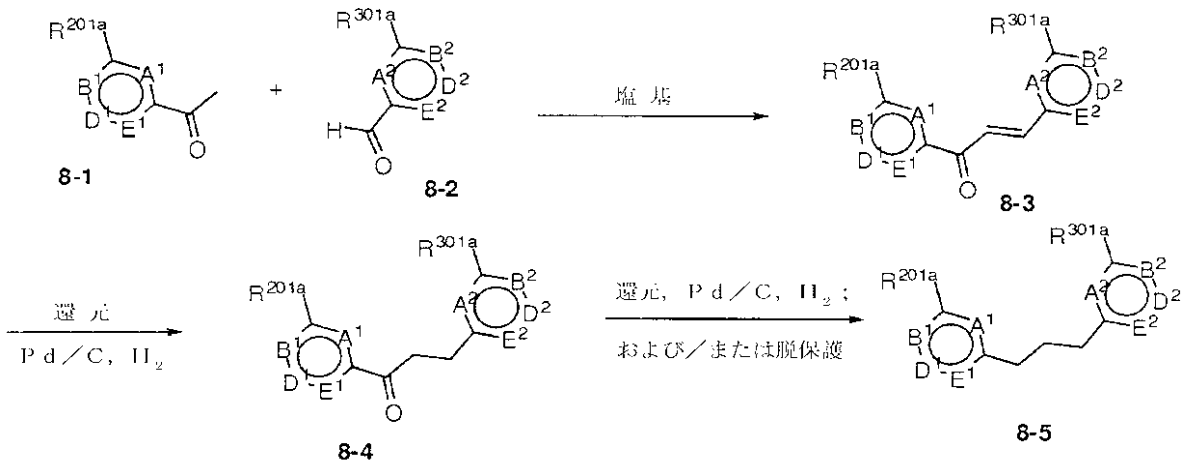
【０６２４】

スキーム８に示されるように、アリール（またはヘテロアリール）メチルケトン８－１は、塩基性条件下で［（例えば、アルカリ金属ヒドロキシド（例えば、ＮａＯＨ）の存在下において］、アリール（またはヘテロアリール）アルデヒド８－２と反応して、誘導体８－３が得られうる。中間体８－３は、（例えば、Ｐｄ／Ｃ、水素および酢酸の存在下において）水素化還元して、化合物８－４を得ることができ、化合物８－５にさらに還元されうる。化合物８－４または８－５のＲ^{201a}およびＲ^{301a}基は、さらなる化学的変換を受けうる。例えば、ＮＯ$_2$基はＮＨ$_2$に還元され得、保護されたアミノ基はＮＨ$_2$

に脱保護されうる。

【化７２】

スキーム８



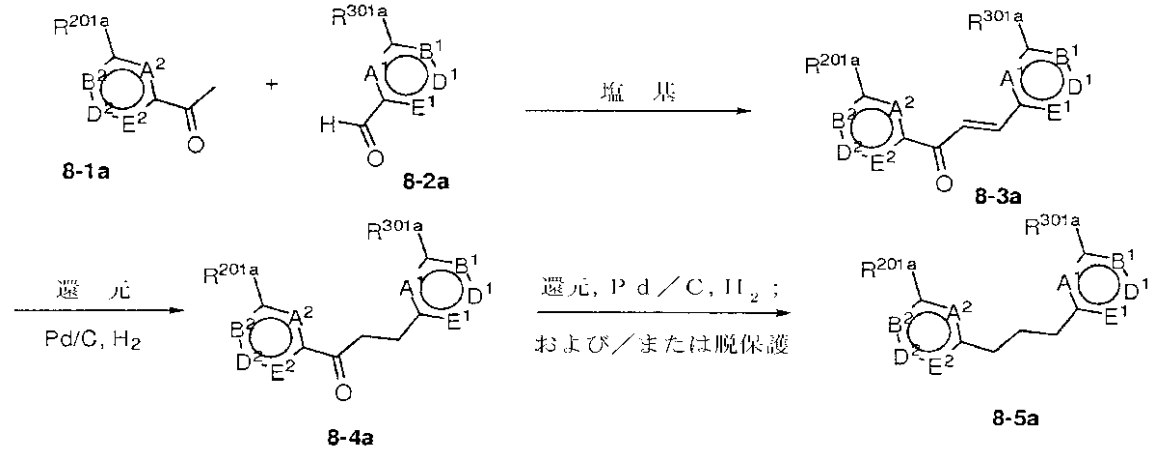
Ｒ201aはＮＯ2またはＮＨＰｇ1であり；
Ｒ301aはＮＯ2またはＮＨＰｇ1であり；および
各Ｐｇ1は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６２５】

有用な中間体８－３ａ、８－４ａ、および８－５ａは、スキーム８－１に記載の方法（スキーム８に示される反応と同様）にしたがって製造されうる。

【化７３】

スキーム８－１



Ｒ201aはＮＯ2またはＮＨＰｇ1であり；
Ｒ301aはＮＯ2またはＮＨＰｇ1であり；および
各Ｐｇ1は、独立して、アミン保護基（例えば、tert-ブチルオキシカルボニルまたはＢＯＣ）である

【０６２６】

いくつかの付加的な有用な中間体は、スキーム９に記載の方法によって製造されうる。アリール（またはヘテロアリール）化合物９－１は、ハロゲン化剤［例えば、臭素（Ｂｒ2）、Ｎ－ブロモアセトアミド（ＮＢＡ）、Ｎ－ブロモスクシンイミド（ＮＢＳ）、１，３－ジブロモ－５，５－ジメチルヒダントイン（ＤＢＤＭＨ）、１，３－ジクロロ－５，５－ジメチルヒダントイン（ＤＣＤＭＨ）、Ｎ－クロロスクシンイミド（ＮＣＳ）］と反

応して、ハロゲン化化合物９－２が得られうる。

【０６２７】

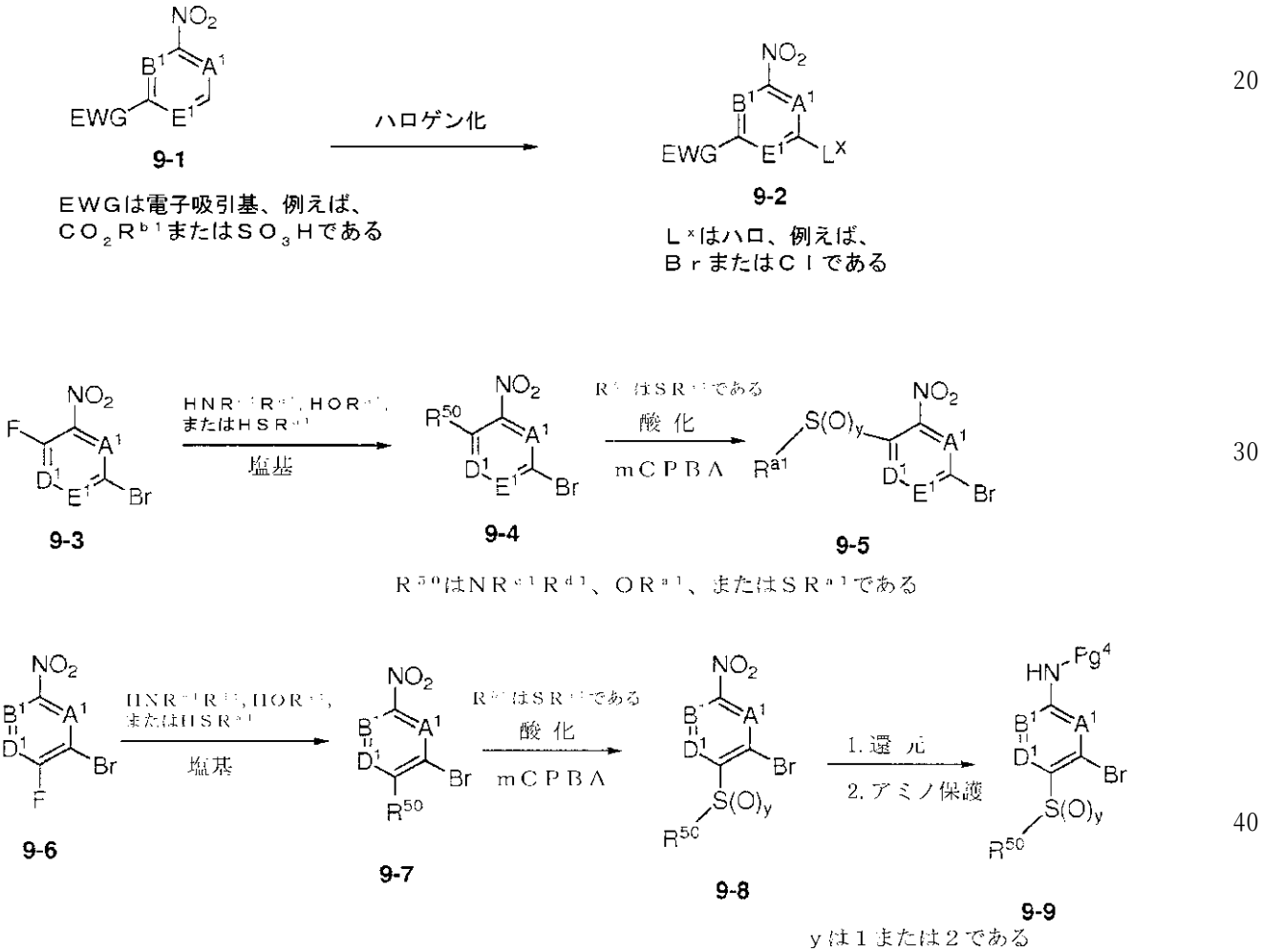
フッ素化化合物９－３は、塩基（例えば、第三級アミン、例えば、ＴＥＡ）の存在下において、アミン、アルコールまたはチオアルコールと反応して、化合物９－４を形成しうる。R^{50}がSR^{a1}である場合、化合物９－４は、酸化剤、例えば、ｍ－クロロペルオキシ安息香酸（ｍＣＰＢＡ）を用いて、スルフィニルまたはスルホニル化合物９－５（式中：ｙは１または２である）に酸化されうる。

【０６２８】

フッ素化化合物９－６は、塩基（例えば、第三級アミン、例えば、トリエチルアミンまたはＴＥＡ）の存在下において、アミン、アルコール、またはチオアルコールと反応して、化合物９－７を形成しうる。R^{50}がSR^{a1}である場合、化合物９－７は、酸化剤、例えば、ｍ－クロロペルオキシ安息香酸（ｍＣＰＢＡ）を用いて、スルフィニルまたはスルホニル化合物９－８（式中：ｙは１または２である）に酸化されうる。化合物９－８のニトロ（NO_2）基は、例えば、Ｆｅ（またはＺｎ）および酢酸の存在下において還元され、アミン保護基（例えば、Ｂｏｃ）を導入して、化合物９－９が得られうる。

【化７４】

スキーム９

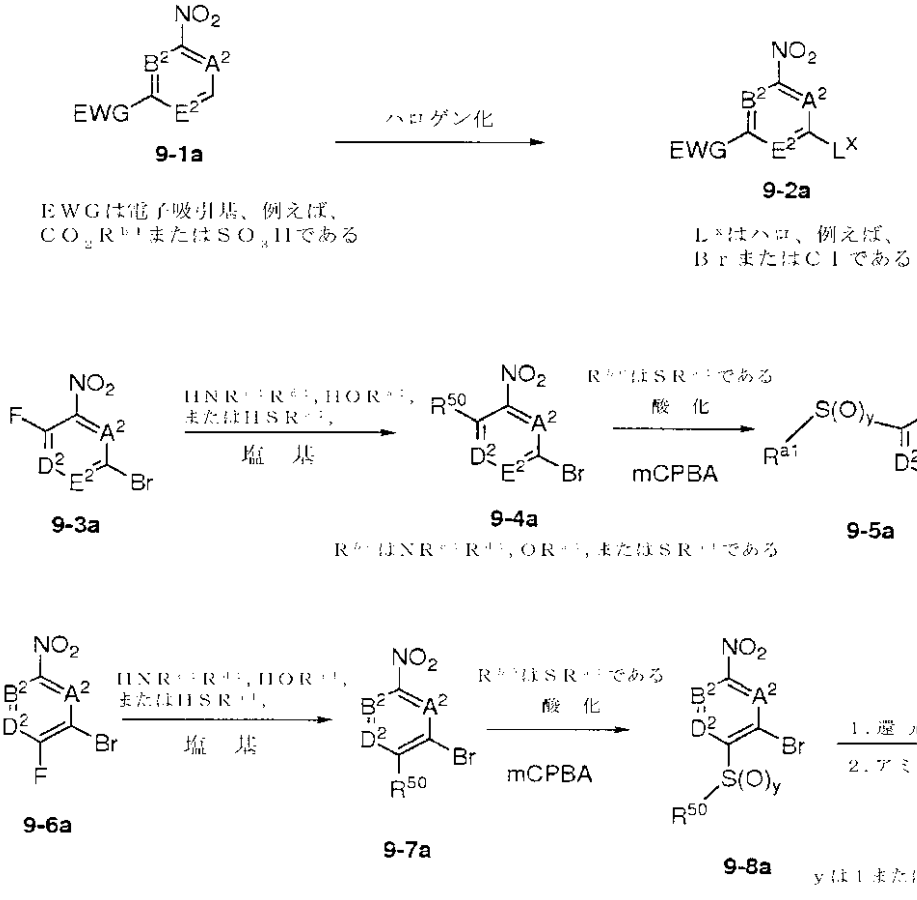


【０６２９】

有用な中間体９－２ａ、９－４ａ、９－５ａ、９－７ａ、９－８ａ、および９－９ａは、スキーム９－１に記載の方法（スキーム９に示される反応と同様）にしたがって製造されうる。

【化７５】

スキーム９－１

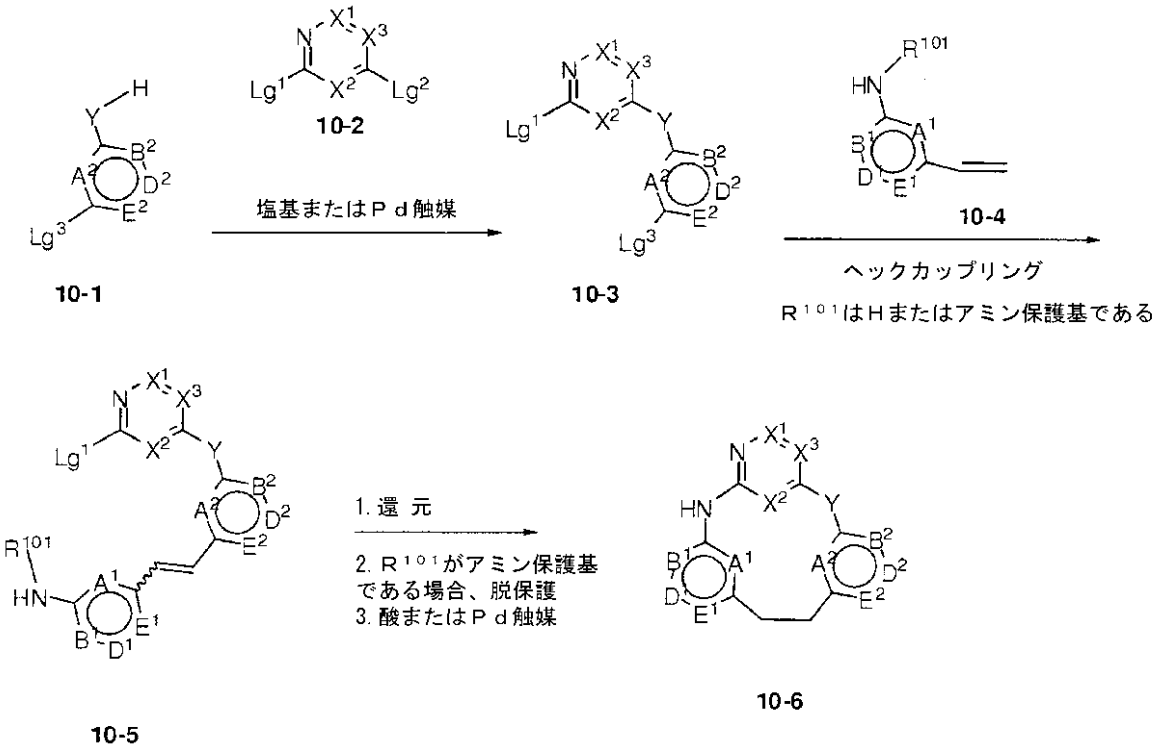


【０６３０】

スキーム１０に示されるように、化合物１０－１［Ｙは、Ｏ、Ｓ、またはＮＲ^{4}であり；および、Ｌｇ^{3}は、脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］は、好適な塩基（例えば、無機塩基、例えば、金属カルボネート（例えば、炭酸カリウム）、金属ヒドリド（例えば、水素化ナトリウム）、金属ヒドロキシド（例えば、水酸化ナトリウム）、金属アルコキシド（例えば、ナトリウムエトキシド）］の存在下および／または遷移金属触媒、例えば、パラジウム触媒［例えば、Ｐｄ（ＰＰｈ$_{3}$）$_{4}$］の存在下において、置換されたヘテロ芳香族化合物１０－２［式中：Ｌｇ^{1}およびＬｇ^{2}は、各々独立して、脱離基、例えば、ハロ（例えば、クロロ）である］と反応して、化合物１０－３が得られうる。ヘックカップリング反応条件下で化合物１０－３およびアルケン１０－４を還元して、アルケン化合物１０－５を得る。適当な条件下で、例えば、パラジウム触媒の水素化またはヒドラジン化合物を用いて、化合物１０－５のＣ＝Ｃ結合（２個の芳香族環の間）を飽和結合に還元し、次いで、所望により脱保護し（Ｒ^{101}がアミン保護基である場合）、閉環工程に付して［酸（例えば、ｐ－トルエンスルホン酸（ＰＴＳＡ）またはＨＣｌ）またはＰｄ触媒の存在下において］、化合物１０－６を得る。

【化７６】

スキーム１０

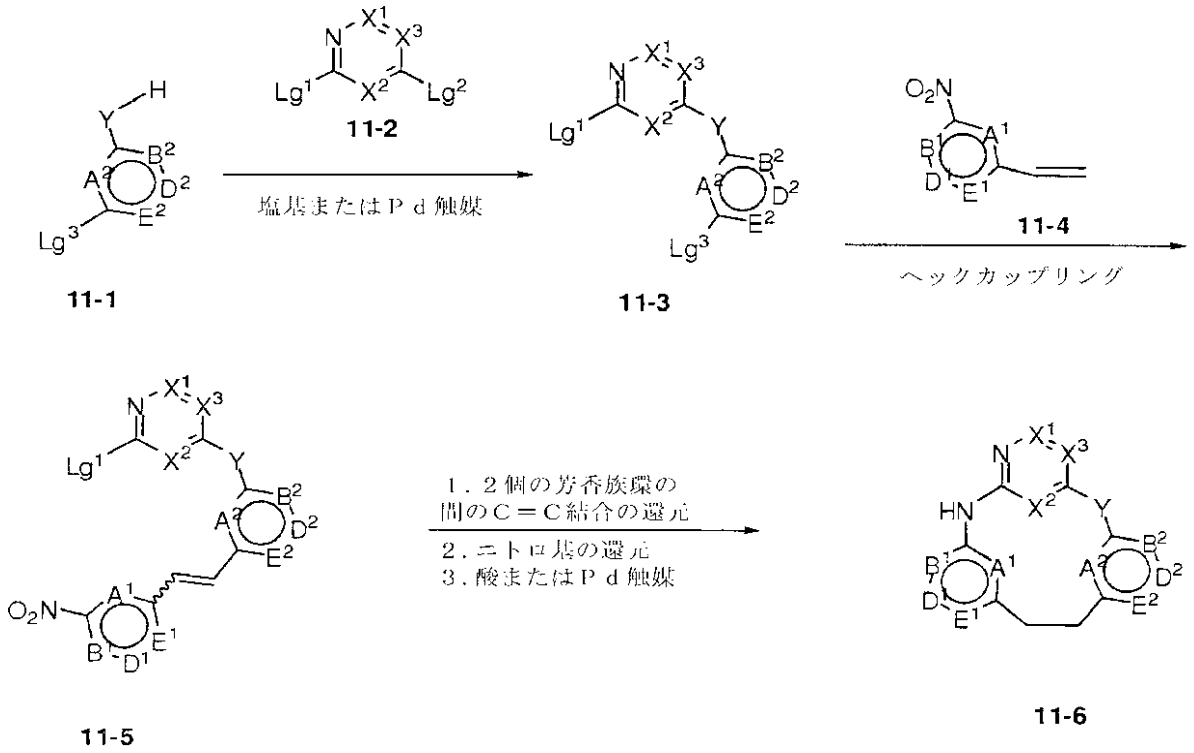


【０６３１】

スキーム１０に示される化学反応／変換と同様に、化合物１１－６は、スキーム１１（式中：アルケン１１－４はニトロ基で置換されている）に示される方法にしたがって合成されうる。

【化７７】

スキーム１１

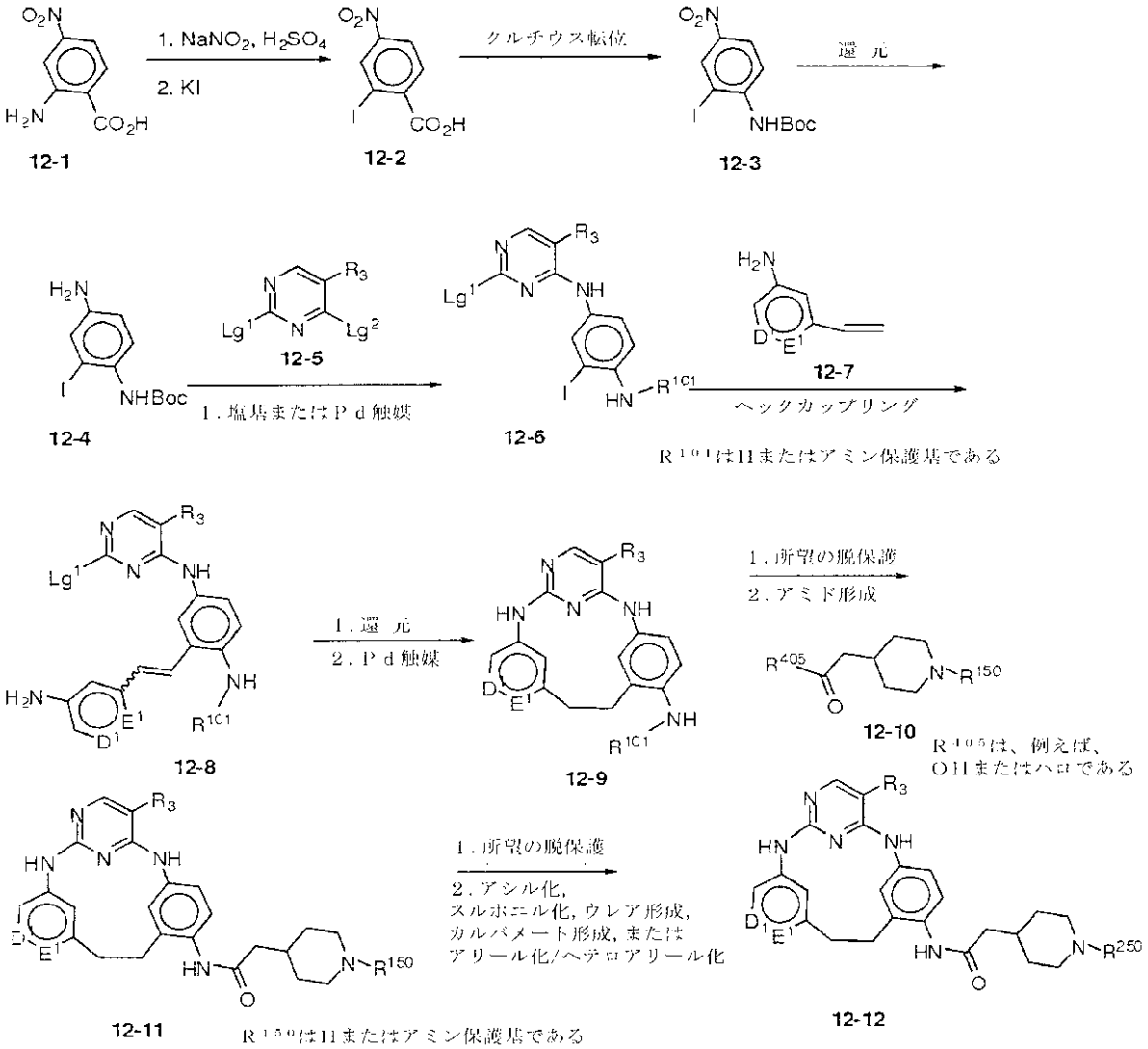


【０６３２】

スキーム１２に示されるように、アリールアミン１２－１は、酸性条件下で$NaNO_2$を用いてその対応するジアゾニウム塩中間体に変換され、次いで、ジアゾニウム塩にハロゲン化物１２－２変換されうる［例えば、“The Chemistry of Functional Groups. The Chemistry of Diazonium and Diazo Groups” Wiley: New York, 1978, the articles by Hegarty, pt. 2, pp. 511-591, and Schank, pt.2, pp. 645-657を参照のこと;P. S. Kalsi, “Organic Reactions Stereochemistry and Mechanism: Through Solved Problems”; Chapter 6, page 362 (Sandmeyer Reaction), New Age Publishers, 4th edition, 2006も参照のこと］。化合物１２－２は、クルチウス転位によりカルバメート化合物、例えば、ＢＯＣ－保護アミン１２－３に変換されうる［Ende, D. J. a.; DeVries, K. M.; Clifford, P. J.; Brenek, S. J. Org. Proc. Res. Dev. 1998, 2, 382-392を参照のこと］。化合物１２－３のニトロ基は、アミノに還元され、次いで、化合物１２－５にカップリングされ（例えば、塩基またはＰｄ触媒の存在下において）、化合物１２－６が得られうる。化合物１２－６は、ヘック反応条件下でアルケン１２－７と反応して、化合物１２－８が得られうる。化合物１２－８のＣ＝Ｃ結合（２個の芳香族環の間）を飽和結合に水素化還元し、次いで、閉環工程に付して（例えば、Ｐｄ触媒または酸、例えば、ＨＣｌまたはＰＴＳＡの存在下において）、化合物１２－９を得る。化合物１２－９を所望により脱保護し（R^{101}がアミン保護基である場合）、次いで、適当な反応物、例えば、酸または酸ハロゲン化物１２－１０を用いてアミド形成して、化合物１２－１１を得る。化合物１２－１１（R^{150}がアミン保護基である場合、所望により脱保護されうる）は、さらなる化学的修飾、例えば、アシル化（R^{250}が、例えば、-Ｃ（Ｏ）Z^1でありうる場合）、スルホニル化（R^{250}が、例えば、-Ｓ（Ｏ）$_2Z^1$でありうる場合）、ウレア形成（R^{250}が、例えば、-Ｃ（Ｏ）ＮＨZ^1でありうる場合）、カルバメート形成（R^{250}が、例えば、-Ｃ（Ｏ）ＯZ^1である場合）、またはアリール化／ヘテロアリール化（R^{250}が、例えば、置換されたアリールまたはヘテロアリールでありうる場合）を受けうる。

【化７８】

スキーム１２

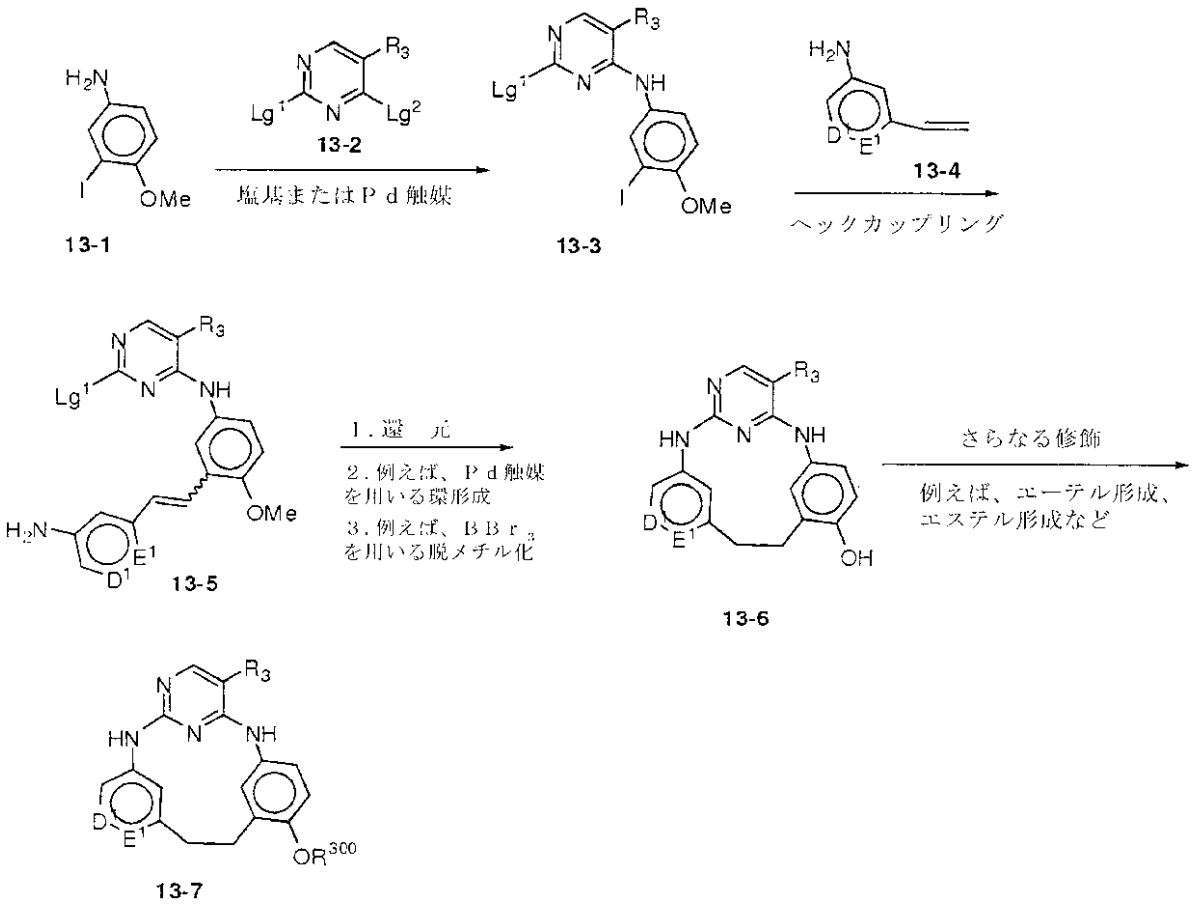


【０６３３】

スキーム１３に示されるように、化合物１３－６は、スキーム１２における化合物１２－９の製造方法と同様の化学反応によってアミン１３－１から出発して合成されうる。脱メチル化工程の後（例えば、J. F. W. McOmie, M. L. Watts, およびD. E. West, “Demethylation of aryl methyl ethers by boron tribromide”; Tetrahedron, Volume 24, Issue 5, 1968, Pages 2289-2292を参照のこと）、化合物１３－６のＯＨ基は、さらなる化学的修飾、例えば、エーテル形成（R^{300}は、例えば、C_{1-6}アルキル、アリールアルキル、ヘテロアリールアルキル、シクロアルキルアルキル、またはヘテロシクロアルキルアルキルでありうる）、エステル形成（R^{300}は、例えば、C（O）R^{b1}でありうる）、またはカルバメート形成（R^{300}は、例えば、C（O）$NR^{c1}R^{d1}$でありうる）を受けうる。

【化７９】

スキーム１３

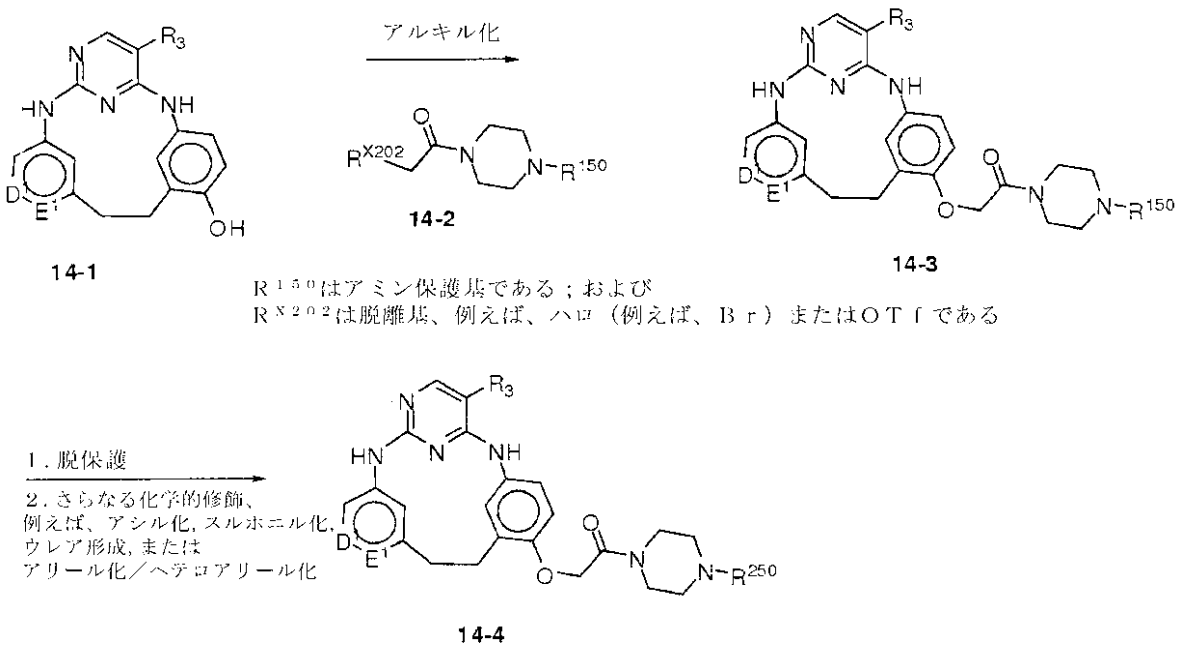


【０６３４】

スキーム１４に示されるように、化合物１４－１（ヒドロキシル基を有する）は、適当な反応物、例えば、ハロゲン化物１４－２と反応して、化合物１４－３が得られうる。化合物１４－３は、脱保護され（R^{150}のアミン保護基によれば適当な条件下、例えば、R^{150}がＢｏｃである場合、酸性条件下）、次いで、化学的修飾、例えば、アシル化（R^{250}が、例えば、－Ｃ（Ｏ）Z^1でありうる場合）、スルホニル化（R^{250}が、例えば、－Ｓ（Ｏ）$_2Z^1$でありうる場合）、ウレア形成（R^{250}が、例えば、－Ｃ（Ｏ）ＮＨZ^1でありうる場合）、カルバメート形成（R^{250}が、例えば、－Ｃ（Ｏ）ＯZ^1でありうる場合）、アリール化／ヘテロアリール化（R^{250}が、例えば、置換されたアリールまたはヘテロアリールでありうる場合）されうる。

【化８０】

スキーム１４



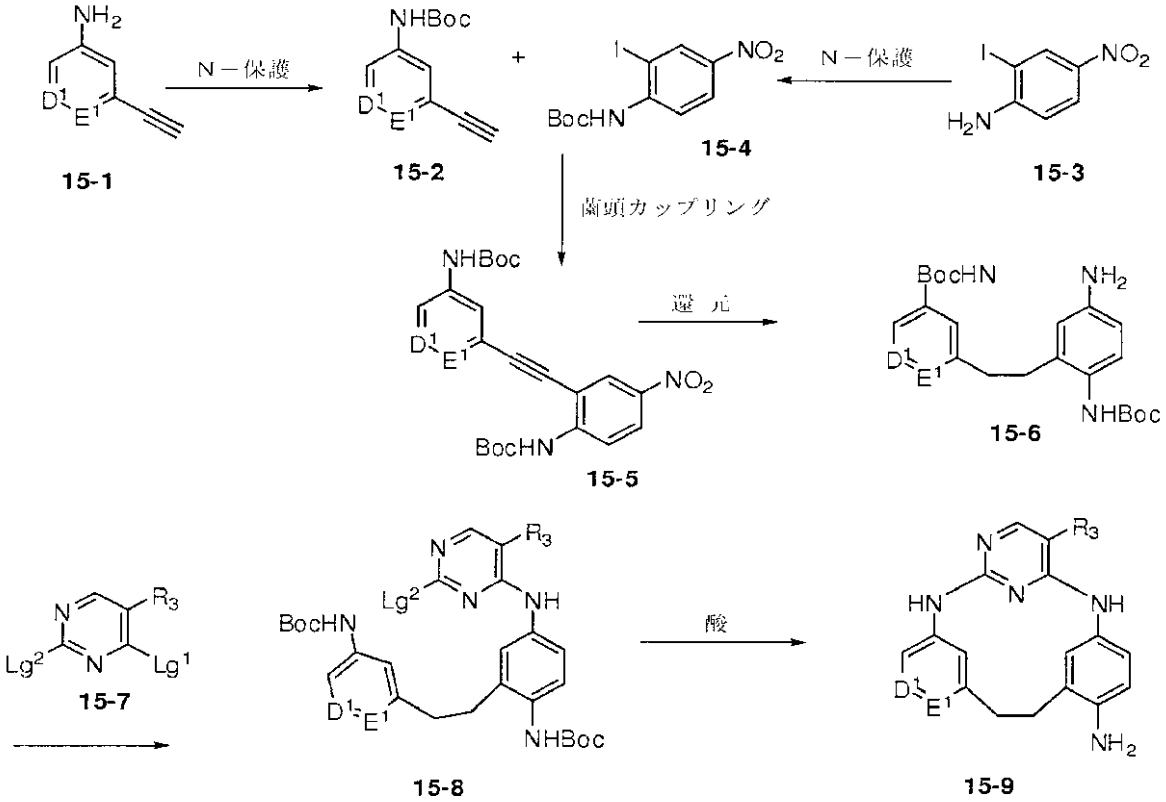
R^{150}はアミン保護基である；および
R^{X202}は脱離基、例えば、ハロ（例えば、Ｂｒ）またはＯＴｆである

【０６３５】

スキーム１５に示されるように、芳香族アミン１５－１のアミノ基は、アミン保護基、例えば、Ｂｏｃにより保護され、化合物１５－２が得られうる。芳香族アミン１５－３のアミノ基は、アミン保護基、例えば、Ｂｏｃによって保護され、化合物１５－４が得られうる。アルキン１５－２は、薗頭カップリング反応条件下でヨウ化アリール１５－４と反応して、アルキン１５－５が得られうる。［例えば、K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara; “A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines”;Tetrahedron Letters 16 (50): 4467-4470 (1975)を参照のこと;Rafael Chinchilla and Carmen Najera, 「The Sonogashira Reaction： A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry」; Chem. Rev.; 2007; 107(3) pp 874-922も参照のこと］。アルキン１５－５のＣ≡Ｃの炭素－炭素一重結合への還元およびニトロ基のアミノ基への還元は、適当な還元条件下で、例えば、Ｐｄ触媒（例えば、Ｐｄ／Ｃ）の存在下において、水素化して行われ、化合物１５－６が得られうる。アミン１５－６は、ヘテロ芳香族化合物１５－７と反応して、化合物１５－８が得られうる。化合物１５－８（Ｂｏｃ基についての酸条件下で、例えば、酸、例えば、ＰＴＳＡまたはＨＣｌの存在下において）を脱保護し、次いで、閉環して（酸条件はまた、例えば、酸、例えば、ＰＴＳＡまたはＨＣｌの存在下において用いられうる）、マクロ環１５－９を得る。マクロ環１５－９のアミノ基（NH_2）は、当業者に周知の方法によって異なる部分、例えば、ＮＨＣ（Ｏ）R^{b1}、ＮＨＣ（Ｏ）$NR^{c1}R^{d1}$、ＮＨＣ（Ｓ）R^{b1}、ＮＨＣ（Ｓ）$NR^{c1}R^{d1}$、ＮＨＣ（Ｏ）OR^{a1}、ＮＨＳ（Ｏ）$_2NR^{c1}R^{d1}$、ＮＨＳ（Ｏ）$_2R^{b1}$に変換されうる。

【化８１】

スキーム１５



【０６３６】

本発明の化合物を製造するのに有用な付加的な出発物質および中間体は、化学メーカー、例えば、Ｓｉｇｍａ－Ａｌｄｒｉｃｈから得られうるかまたは化学分野に記載の方法にしたがって製造されうる。例えば、ペンタフルオロスルファニル（SF_5）基を芳香族環に導入することは、米国特許第6,919,484号および／または本明細書にて引用される参考資料に記載の方法にしたがって達成されうる。

【０６３７】

当業者は、本明細書に記載のすべてのスキームにおいて、官能基（反応基）置換基、例えば、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、L^1、L^2などの上に存在する官能基（反応基）がある場合には、適当および／または所望であればさらなる修飾が行われうることを認識しうる。例えば、ＣＮ基はアミド基を得るために加水分解されうる；カルボン酸はアミドに変換されうる；カルボン酸はエステルに変換され得、次いで、アルコールに還元され得、次いで、さらに修飾されうる。別例として、ＯＨ基は、よりよい脱離基、例えば、メシレートに変換され得、次いで、例えば、ＣＮによる、求核置換に適している。別例として、－Ｓ－は、－Ｓ（Ｏ）－および／またはは－Ｓ（Ｏ）$_2$－に酸化されうる。さらなる別例として、不飽和結合、例えば、Ｃ＝ＣまたはＣ≡Ｃは、水素化による飽和結合に還元されうる。いくつかの実施態様において、第一級アミンまたは第二級アミン部（置換基、例えば、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、L^1、L^2などの上に存在する）は、それと適当な試薬、例えば、酸塩化物、塩化スルホニル、イソシアネート、またはチオイソシアネート化合物を反応させることによってアミド、スルホンアミド、ウレア、またはチオウレア部に変換されうる。いくつかの実施態様において、第一級アミン、第二級アミン、または第三級アミン部分（置換基、例えば、R^1、R^2、R^3、R^4、R^5、R^6、R^7、R^8、R^9、R^{10}、L^1、L^2などの上に存在する）はアルキル化され、第四級アンモニウム塩を形成しうる。当業者はさらなる修飾を認識するであろう。したがって、官能基を有する置換基を有す

る式Ｉの化合物（例えば、スキーム１の化合物１－２）は、異なる置換基を有する別の式Ｉの化合物に変換されうる。

【０６３８】

本明細書に用いられる、「反応すること」なる語は、系に最初に導入された任意のものとは異なる化合物を生じる化学的変換が起こるような、所定の化学反応物を一緒にすることをいう。

【０６３９】

方法

本発明の化合物は、１つまたは複数のＪａｎｕｓキナーゼ（ＪＡＫ）の活性を調節しうる。「調節する」なる語は、キナーゼのＪＡＫファミリーの１つまたは複数のメンバーの活性を上昇または低下させる能力を意味する。したがって、本発明の化合物は、ＪＡＫと本明細書に記載の任意の１つまたは複数の化合物または組成物とを接触させることによりＪＡＫを調節する方法に用いられうる。いくつかの実施態様において、本発明の化合物は、１つまたは複数のＪＡＫの阻害剤として作用しうる。さらなる実施態様において、本発明の化合物は、調節する量の本発明の化合物を投与することにより酵素の調節を必要する個体においてＪＡＫの活性を調節するのに用いられうる。

【０６４０】

本願化合物が結合するおよび／または調節するＪＡＫには、ＪＡＬファミリーの任意のメンバーが含まれる。いくつかの実施態様において、ＪＡＫはＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３またはＴＹＫ２である。いくつかの実施態様において、ＪＡＫはＪＡＫ１またはＪＡＫ２である。いくつかの実施態様において、ＪＡＫはＪＡＫ２である。いくつかの実施態様において、ＪＡＫはＪＡＫ３である。いくつかの実施態様において、ＪＡＫはＴＹＫ２である。

【０６４１】

本発明の別の態様は、治療上有効量または投与量の本発明の化合物またはその医薬組成物を個体に投与することにより個体（例えば、患者）のＪＡＫ関連疾患または障害を治療する方法に関する。いくつかの実施態様において、個体は、ＪＡＫ関連疾患または障害を有すると診断され、疾患または障害の治療を必要とする。ＪＡＫ関連疾患には、過剰発現および／または異常な活性レベルを含む、ＪＡＫの発現または活性に直接的にまたは間接的に関連する任意の疾患、障害または病態が含まれうる。ＪＡＫ関連疾患には、ＪＡＫ活性を調節することにより予防、軽減、または治療されうる任意の疾患、障害または病態も含まれうる。

【０６４２】

ＪＡＫ関連疾患の例として、免疫系に関する疾患が挙げられ、例えば、臓器移植拒絶反応（例えば、同種移植拒絶反応および移植片対宿主病）が含まれる。

【０６４３】

ＪＡＫ関連疾患のさらなる例として、自己免疫疾患、例えば、多発性硬化症、関節リウマチ、若年性関節炎、乾癬性関節炎、Ｉ型糖尿病、ループス、乾癬、炎症性腸疾患（例えば、潰瘍性大腸炎およびクローン病）、強直性脊椎炎、重症筋無力症、免疫グロブリン腎症、自己免疫甲状腺障害などが挙げられる。いくつかの実施態様において、自己免疫疾患は、水疱性皮膚障害、例えば、尋常性天疱瘡（ＰＶ）または水疱性類天疱瘡（ＢＰ）である。いくつかの実施態様において、ＪＡＫ関連疾患には関節リウマチが含まれる。

【０６４４】

ＪＡＫ関連疾患のさらなる例として、アレルギー状態、例えば、ぜんそく、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎および鼻炎が挙げられる。ＪＡＫ関連疾患のさらなる例として、ウイルス性疾患、例えば、エプステイン・バー・ウイルス（ＥＢＶ）、Ｂ型肝炎、Ｃ型肝炎、ＨＩＶ、ＨＴＬＶ　１、水痘帯状疱疹ウイルス（ＶＺＶ）およびヒト・ハピローマウイルス（ＨＰＶ）が挙げられる。

【０６４５】

ＪＡＫ関連疾患または病態のさらなる例として、皮膚疾患、例えば、（例えば、尋常性

乾癬）、アトピー性皮膚炎、円形脱毛症、皮膚発疹、皮膚炎、皮膚感作（例えば、接触皮膚炎またはアレルギー性接触皮膚炎）が挙げられる。例えば、いくつかの医薬品を含むある物質は、局所適用される場合に、皮膚感作を引き起こしうる。いくつかの実施態様において、少なくとも１つの本発明のＪＡＫ阻害剤と、望ましくない感作を引き起こす物質との共投与または逐次投与は、かかる望ましくない感作または皮膚炎を治療するのに有用でありうる。いくつかの実施態様において、皮膚障害は、少なくとも１つの本発明のＪＡＫ阻害剤の局所投与によって治療される。

【０６４６】

さらなる実施態様において、ＪＡＫ関連疾患は、固形腫瘍を特徴とするもの（例えば、前立腺癌、腎臓癌、肝臓癌、膵臓癌、胃癌、乳癌、肺癌、頭頸部癌、甲状腺癌、神経膠芽腫、カポジ肉腫、キャッスルマン病、黒色腫など)、血液癌または悪性腫瘍［例えば、血液癌(例えば、リンパ腫、白血病、例えば、急性リンパ芽球性白血病、慢性リンパ芽球性白血病（ＣＬＬ）、骨髄異形成症候群（ＭＤＳ）、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性骨髄単球性白血病（ＣＭＭＬ）、または多発性骨髄腫、ならびにキャッスルマン病、ヴァルデンストレームマクログロブリン血症およびポエムス症候群を含む他のリンパ腫関連疾患］および皮膚癌、例えば、皮膚Ｔ－細胞リンパ腫（ＣＴＣＬ）および皮膚Ｂ－細胞リンパ腫を含む癌である。皮膚Ｔ－細胞リンパ腫の例として、セザリー症候群および菌状息肉腫が挙げられる。他のキナーゼ関連疾患にはまた、癌におけるサイトカイン産生に付随する腫瘍随伴症候群が含まれうる。

【０６４７】

ＪＡＫ関連疾患には、突然変異ＪＡＫの発現を特徴とするもの、例えば、偽－キナーゼおよび／またはキナーゼドメイン（例えば、ＪＡＫ２Ｖ６１７ＦまたはＪＡＫ１Ｒ７２４Ｈ）の少なくとも１つの突然変異あるいは異常なＪＡＫ活性（例えば、ＳＯＣＳ遺伝子メチル化またはＭＰＬ突然変異）をもたらすことが周知であるかまたは考えられている遺伝的もしくはエピジェネティックな変化を有するものがさらに含まれうる。

【０６４８】

ＪＡＫ関連疾患には、骨髄増殖性疾患（ＭＰＤ）、例えば、真性赤血球増加症（ＰＶ）、本態性血小板血症（ＥＴ）、骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）、好酸球増加症候群（ＨＥＳ）、全身性肥満細胞疾患（ＳＭＣＤ）などがさらに含まれうる。いくつかの実施態様において、骨髄増殖性疾患は、骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）である。いつくかの実施態様において、骨髄増殖性疾患は、原発性骨髄線維症（ＰＭＦ）から選択される。ＰＭＦは、骨髄化生を伴う骨髄線維症（ＭＭＭ）、原発性骨髄線維症、および慢性突発性骨髄線維症を含む種々の用語によって知られている。骨髄線維症（ＭＦ）は、デノボ疾患（ＰＭＦ）として現れうるかまたは以前のＰＶもしくはＥＴ［真性赤血球増加症後骨髄線維症（ＰＶ後ＭＦ）または本態性血小板血症後骨髄線維症（ＥＴ後ＭＦ）］が起源でありうる。骨髄線維症は、ＰＶを伴う１０％～２０％の患者（例えば、J. L. Spivak, G. Barosi, G. Tognoni, T. Barbui, G. Finazzi, R. Marchioli,およびM. Marchetti;“Chronic Myeloproliferative Disorders”; Hematology, Jan 2003; 2003: 200-224を参照）およびＥＴを伴う２％～３％の患者（例えば、D.R. BerkおよびA. Ahmed; “Portal, splenic, and superior mesenteric vein thrombosis in a patient with latent essential thrombocythemia and hyperhomocysteinemia”; J. Clin. Gastroenterol., 2006; 40: 3: 227-8を参照のこと）において発症する。

【０６４９】

さらにＪＡＫ関連疾患には、炎症および炎症性疾患が含まれる。炎症性疾患の例として、眼の炎症性疾患（例えば、虹彩炎、ブドウ膜炎、強膜炎、結膜炎、または関連疾患）、呼吸器の炎症性疾患(例えば、鼻および副鼻腔を含む上気道、例えば、鼻炎または副鼻腔炎あるいは下気道、例えば、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患など)、炎症性筋疾患（例えば、心筋炎）、全身性炎症反応症候群（ＳＩＲＳ）、敗血症性ショック、および他の炎症性疾患が挙げられる。

【０６５０】

本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、虚血再灌流障害または炎症性虚血事象に関連する疾患または病態、例えば、卒中または心停止の治療にさらに用いられうる。本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、食欲不振、悪液質または疲労、例えば、癌に起因または関連するものの治療にさらに用いられうる。本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、再狭窄、強皮症、または線維症の治療にさらに用いられうる。本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、低酸素症または星膠症に関連する症状、例えば、糖尿病性網膜症、癌、または神経変性の治療にさらに用いられうる。例えば、Dudley、A.C.et、al. Biochem. J. 2005、390(Pt 2):427-36およびSriram、K、et.,al. J. Biol. Chem. 2004、279(19):19936-47. Epub 2004 Mar 2を参照のこと。

【０６５１】

本明細書に記載のＪＡＫ／ＡＬＫ阻害剤は、ＪＡＫ関連疾患、障害もしくは病態および／またはＡＬＫ関連疾患、障害もしくは病態のいずれか、またはその任意の組み合わせの治療に用いられうる。いくつかの実施態様において、本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、ＪＡＫ関連疾患、障害または病態のいずれか、あるいはその任意の組み合わせの治療に用いられうる。

【０６５２】

本明細書に記載のＪＡＫ阻害剤は、ＪＡＫ関連疾患のいずれかまたはその任意の組み合わせの治療にさらに用いられうる。

【０６５３】

本発明のある化合物（ＡＬＫに対するIC_{50}は約１０μＭ未満である）はまた、ＡＬＫキナーゼの活性を調節しうる。「調節する」なる語は、この文脈において、ＡＬＫキナーゼの活性を上昇または低下させる能力を意味する。本発明のある化合物は、ＡＬＫと本明細書に記載の任意の１つまたは複数の化合物または組成物とを接触させることによりＡＬＫを調節する方法にて用いられうる。いくつかの実施態様において、本発明のある化合物（ＡＬＫに対するIC_{50}は約１０μＭ未満である）は、ＡＬＫの阻害剤として作用しうる。本発明のある化合物（ＡＬＫに対するIC_{50}は約１０μＭ未満である）は、調節する量の本発明の化合物を投与することにより酵素の調節を必要とする個体のＡＬＫの活性の調節に用いられうる。

【０６５４】

本発明の別の態様は、治療上有効量または投与量の本発明の化合物（ＡＬＫに対するIC_{50}は約１０μＭ未満である）またはその医薬組成物を個体に投与することにより個体（例えば、個体）のＡＬＫ関連疾患または障害を治療する方法に関する。いくつかの実施態様において、個体は、ＡＬＫ関連疾患または障害を有すると診断され、疾患または障害の治療を必要とする。ＡＬＫ関連疾患には、過剰発現および／または異常な活性レベルを含む、ＡＬＫの発現または活性に直接的または間接的に関連する任意の疾患、障害または病態が含まれうる。ＡＬＫ関連疾患にはまた、ＡＬＫ活性を調節することにより予防、軽減、または治療されうる任意の疾患、障害または病態が含まれうる。ＡＬＫ関連疾患の例として、肺癌に加えて未分化大細胞リンパ腫および非ホジキンリンパ腫を含むＡＬＫ関連腫瘍に関する疾患が挙げられる。

【０６５５】

本明細書における疾患／障害の治療には、疾患／障害に付随する１種または複数の症状を治療することが含まれる。例えば、ＪＡＫ関連皮膚疾患の症状（例えば、乾癬、アトピー性皮膚炎、皮膚発疹、皮膚炎、または皮膚感作）には、かゆみ（掻痒）が含まれる。

【０６５６】

本明細書に用いられる、「接触させること」なる語は、インビトロ系またはインビボ系において示された部分を一緒にすることをいう。例えば、ＪＡＫ／ＡＬＫと本発明の化合物とを「接触させる」ことには、本発明の化合物のＪＡＫ／ＡＬを有する個体または患者、例えば、ヒトへの投与、ならびに例えば、本発明の化合物をＪＡＫ／ＡＬＫを含む細胞または精製調製物を含むサンプルに導入することが含まれる。

【０６５７】

本明細書に用いられる、「個体」または「患者」なる語は、互換的に用いられ、任意の動物、例えば、哺乳動物をいい、好ましくはマウス、ラット、その他の齧歯類、ウサギ、イヌ、ネコ、ブタ、ウシ、ヒツジ、ウマまたは霊長類、最も好ましくはヒトである。

【０６５８】

本明細書に用いられる、「治療上有効量」なる語句は、組織、系、動物、個体またはヒトにおいて研究者、獣医、医者またはその他の臨床家によって調べられる生物学的または医学的応答を誘発する活性化合物または医薬品の量をいう。

【０６５９】

本明細書に用いられる、「治療する」または「治療」なる語は、１）疾患の予防；例えば、疾患、病態または障害に罹患しやすいが疾患の病理または症状を経験または示したことがない個体の疾患、病態または障害の予防；２）疾患の阻害／抑制；例えば、疾患、病態または障害の病理または症状を経験または示している個体の疾患、病態または障害の阻害／抑制；および３）疾患の軽減；例えば、疾患、病態または障害の病理または症状を経験または示している個体の疾患、病態または障害の軽減（すなわち、病理および/または症状からの回復）をいう。

【０６６０】

併用療法

１つまたは複数の付加的な医薬品、例えば、化学療法剤、抗炎症剤、ステロイド剤、免疫抑制剤ならびにＢｃｒ－Ａｂｌ、Ｆｌｔ－３、ＲＡＦ、ＩＫＫ、ＥＧＦＲ、ＭＥＴ、ＩＧＦ１Ｒ、およびＦＡＫ、ＡＬＫキナーゼ阻害剤、例えば、WO 2006/056399に記載のもの、または他の薬剤は、ＪＡＫ／ＡＬＫ関連疾患、障害または病態の治療のために本発明の化合物と組み合わせて用いられうる。１つまたは複数の付加的な医薬品は、患者に同時に投与しても連続的に投与してもよい。

【０６６１】

化学療法剤の例として、プロテオソーム阻害剤（例えば、ボルテゾミブ)、サリドマイド、レブリミド、およびＤＮＡ損傷剤、例えば、メルファラン、ドキソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、エトポシド、カルムスチン、チュブリン標的剤（例えば、タキサンおよびビンクリスチン）、トポイソメラーゼ阻害剤（例えば、イリノテカン）、酵素（例えば、Ｌ－アスパラギナーゼ）、代謝拮抗剤（例えば、ゲムシタビンおよびヒドロキシウレア）などが挙げられる。

【０６６２】

ステロイド剤の例として、コルチコステロイド、例えば、デキサメタゾンまたはプレドニゾロンが挙げられる。

【０６６３】

Ｂｃｒ－Ａｂｌ阻害剤の例として、米国特許第5,521、184号、WO 04/005281、EP2005/009967、EP2005/010408、およびU.S. Ser. No. 60/578,491に記載の属および種の化合物、およびその医薬上許容される塩が挙げられる。

【０６６４】

好適なＦｌｔ－３阻害剤の例として、WO 03/037347、WO 03/099771、およびWO 04/046120に記載の化合物、およびその医薬上許容される塩が挙げられる。

【０６６５】

好適なＲＡＦ阻害剤の例として、WO 00/09495およびWO 05/028444に記載の化合物、およびその医薬上許容される塩が挙げられる。

【０６６６】

好適なＦＡＫ阻害剤の例として、WO 04/080980、WO 04/056786、WO 03/024967、WO 01/064655、WO 00/053595、およびWO 01/014402に記載の化合物、およびその医薬上許容される塩が挙げられる。

【０６６７】

好適なＡＬＫ阻害剤の例として、WO 04/079326に記載の化合物、およびその医薬上許容される塩が挙げられる。

【０６６８】
いくつかの実施態様において、１つまたは複数の本発明の化合物は、イマチニブを含む１つまたは複数の他のキナーゼ阻害剤と組み合わせて、特にイマチニブまたは他のキナーゼ阻害剤に耐性を示す患者を治療するために用いられうる。いくつかの実施態様において、１つまたは複数の本発明のＪＡＫ／ＡＬＫ阻害剤は、癌、例えば、多発性骨髄腫の治療における化学療法剤と組み合わせて用いられてもよく、その毒性効果が悪化することなく、化学療法剤単剤に対する反応に比べて治療反応を改善しうる。多発性骨髄腫の治療に用いられる付加的な医薬品の例として、限定されるものではないが、メルファラン、メルファラン＋プレドニゾン［ＭＰ］、ドキソルビシン、デキサメタゾン、およびベルケイド（ボルテゾミブ）が挙げられる。多発性骨髄腫の治療に用いられるさらなる薬剤としては、Ｂｃｒ－Ａｂｌ、Ｆｌｔ－３、ＩＧＦ１Ｒ、ＲＡＦおよびＦＡＫキナーゼ阻害剤が挙げられる。相加または相乗効果が本発明のキナーゼ阻害剤とさらなる医薬の組合せの望ましい結果である。さらに、多発性骨髄腫細胞の薬剤、例えば、デキサメタゾンに対する抵抗性は本哀ｈつめいのＪＡＫ／ＡＬＫ阻害剤による治療により逆転しうる。薬剤は本発明の化合物と単一または連続剤形の本発明の化合物と組み合わせられうるか、あるいは薬剤は別々の剤形で同時または逐次に投与されうる。

【０６６９】
いくつかの実施態様において、コルチコステロイド、例えば、デキサメタゾンは、デキサメタゾンが連続的ではなく間欠的に投与される場合に少なくとも１つのＪＡＫ／ＡＬＫ阻害剤と組み合わせて患者に投与される。

【０６７０】
いくつかのさらなる実施態様において、１つまたは複数の本発明のＪＡＫ／ＡＬＫ阻害剤と他の治療剤との組み合わせは、骨髄移植または幹細胞移植の前、最中および/または後に患者に投与されうる。

【０６７１】
医薬製剤および剤形
医薬品として用いる場合、本発明の化合物は医薬組成物の形態で投与されうる。これらの組成物は、薬学分野に周知の方法で調製され得、局所的または全身的のいずれの治療が望ましいか、そして治療されるべき領域に応じて種々の経路で投与されうる。投与は、局所（例えば、経皮、上皮、経眼および経粘膜、例えば、鼻腔内、経膣および直腸送達）、肺（例えば、散剤またはエアロゾルの吸入またはガス注入による、例えば、噴霧器による；気管内または鼻腔内）、経口または非経口であってよい。非経口投与には、静脈内、動脈内、皮下、腹腔内または筋肉内注射または注入；または頭蓋内、例えば、くも膜下腔内または脳室内投与が含まれる。非経口投与は、単回ボーラス投与の形態であってもよく、あるいは、例えば、連続的注入ポンプによるものであってもよい。局所投与のための医薬組成物および剤形には、経皮パッチ、軟膏、ローション、クリーム、ゲル、ドロップ、坐薬、スプレー、液体および散剤が含まれうる。通常の医薬担体、水性、粉末または油性基剤、増粘剤などが必要であることや望ましいこともありうる。被覆されたコンドーム、グローブなども有用でありうる。

【０６７２】
本発明はまた、１つまたは複数の医薬上許容される担体（賦形剤）と組み合わせて１つまたは複数の上記の本発明の化合物を活性成分として含む医薬組成物を含む。本発明の組成物の製造において、活性成分は、典型的には、賦形剤と混合され、賦形剤により希釈され、または例えば、カプセル、サシェ、紙、または他の容器の形態でかかる担体に封入される。賦形剤が希釈剤として作用する場合、それは活性成分のビヒクル、担体または媒体として作用する、固体、半固体、または液体物質でありうる。したがって、組成物は、錠剤、丸剤、散剤、トローチ剤、サシェ、カプセル、エリキシル剤、懸濁液、乳濁液、溶液、シロップ、エアロゾル（固体としてまたは液体媒体中）、例えば、１０重量％までの活性化合物を含む軟膏、軟および硬ゼラチンカプセル、坐薬、滅菌注射可能溶液および滅菌充填散剤の形態でありうる。

【０６７３】
製剤の調製において、活性化合物は、他の成分との混合の前に粉砕されて適当な粒径が得られうる。活性化合物が実質的に不溶性である場合、それは粉砕して２００メッシュ未満の粒径とすればよい。活性化合物が実質的に水溶性の場合、粒径は粉砕により調整され、例えば、約４０メッシュの製剤において実質的に均一な分布が提供される。
【０６７４】
本発明の化合物は、公知の粉砕手順、例えば、湿式粉砕を用いて粉砕して錠剤形成および他の製剤タイプに適当な粒径を得てもよい。本発明の化合物の微粉化した（ナノ粒子）調製物は、当該技術分野で公知の方法によって調製されうる、例えば、国際特許出願公開WO 2002/000196を参照のこと。
【０６７５】
好適な賦形剤のいくつかの例として、ラクトース、デキストロース、スクロース、ソルビトール、マンニトール、デンプン、アラビアゴム、リン酸カルシウム、アルギナート、トラガカント、ゼラチン、ケイ酸カルシウム、微結晶セルロース、ポリビニルピロリドン、セルロース、水、シロップ、およびメチルセルロースが挙げられる。製剤には、以下のものがされに含まれうる：滑沢剤、例えば、タルク、ステアリン酸マグネシウム、および鉱油；湿潤剤；乳化剤および懸濁化剤；保存剤、例えば、安息香酸メチルおよびヒドロキシ安息香酸プロピル；甘味料；および香味料。本発明の組成物は、当該技術分野に周知の手順の使用により、患者への投与後に活性成分が迅速、持続または遅延放出するように製剤化されうる。
【０６７６】
組成物は、単位剤形にて製剤化され得、各用量は約５～約１０００ｍｇ（１ｇ）、より一般的には約１００～約５００ｍｇの活性成分を含む。「単位剤形」なる語は、ヒト対象および他の哺乳動物のための単一の用量として好適な物理的に離れた単位をいい、各単位は好適な医薬用賦形剤と組み合わせて、所望の治療効果を与えるよう計算されたあらかじめ決定された量の活性物質を含む。
【０６７７】
活性化合物は、広範な用量範囲で有効であり得、一般的には、医薬上有効量で投与されうる。例えば、治療を必要とする患者（例えば、成人）の治療に用いられる本発明の活性化合物の用量は、投与の経路および頻度に応じて、０．１～３０００ｍｇ／日の範囲であってもよい。かかる用量は、０．００１～５０ｍｇ／ｋｇ／日に相当する。いくつかの実施態様において、治療を必要とする患者（例えば、成人）の治療に用いられる本発明の活性化合物の用量は、１～２０００ｍｇ／日、１～１０００ｍｇ／日、１０～１０００ｍｇ／日、または１０～５００ｍｇ／日の範囲であってもよい。しかしながら、実際に投与する化合物の量は、通常医師によって、関連する状況、例えば治療すべき病態、選択した投与経路、実際に投与する化合物、個体患者の年齢、体重および応答、患者の症状の重篤度などにしたがって決定されると理解されるであろう。
【０６７８】
固体組成物、例えば、錠剤の製造のために、活性主成分は医薬賦形剤と混合され、本発明の化合物の均一な混合物を含む固体製剤前組成物を形成しうる。かかる製剤前組成物が均一であることを示す場合、活性成分は、典型的には、組成物を同等に有効な単位剤形、例えば、錠剤、丸剤およびカプセル剤に容易にさらに分割できるように組成物中に均一に分散している。次いで、該固体製剤前組成物は、例えば、約０．１～約１０００ｍｇの本発明の活性成分を含む上記タイプの単位剤形へとさらに分割される。
【０６７９】
本発明の錠剤または丸剤は被覆されうるか、あるいは、持効性作用の利点を与える剤形を提供するよう配合されうる。例えば、錠剤または丸剤は、内側用量および外側用量成分を含んでいてもよく、後者は前者の外被の形態をとる。これら２成分は、腸溶性層により分離されていてもよく、かかる層は、胃での崩壊に耐え、内側成分がそのままの状態で十二指腸を通過することを可能にし、あるいは放出を遅らせることを可能にする。種々の物

質をかかる腸溶性層または被覆として使用でき、かかる物質には、多数の高分子酸および高分子酸とセラック、セチルアルコール、およびセルロースアセテートなどの物質との混合物が含まれる。

【０６８０】

本発明の化合物および組成物が経口または注射による投与のために導入されうる液体形態には、水溶液、好適に香味をつけたシロップ、水性または油性懸濁液、および香味をつけた、食用油、例えば、綿実油、ゴマ油、ココナッツ油、またはピーナッツ油による乳濁液およびエリキシル剤および類似の医薬ビヒクルが含まれる。

【０６８１】

吸入またはガス注入のための組成物には、医薬上許容される水性または有機溶媒またはそれらの混合物中の溶液および懸濁液ならびに粉末が含まれる。液体または固体組成物は、上記のような好適な医薬上許容される賦形剤を含んでいてもよい。いくつかの実施態様において、組成物は経口または経鼻呼吸経路により局所または全身作用のために投与される。組成物は不活性ガスの使用により噴霧されてもよい。噴霧される溶液は噴霧装置から直接的に吸ってもよいし、噴霧装置を顔用マスクのテントにつけてもよいし、間欠的陽圧呼吸機器によって吸ってもよい。溶液、懸濁液、または粉末組成物は、経口または経鼻的に適当な方法で製剤を送達する装置から投与されうる。

【０６８２】

患者に投与する化合物または組成物の量は、投与されるもの、投与目的、例えば、予防または治療、患者の状態、投与方法などに依存して変動するであろう。治療用途においては、組成物は疾患に既に罹患している患者に疾患およびその合併症の症状を治癒させるか少なくとも部分的に停止させるのに十分な量投与すればよい。有効量は治療すべき疾患の症状、および例えば、疾患の重篤度、患者の年齢、体重および全体的な症状などの因子に依存してかかりつけ医師の判断によるであろう。

【０６８３】

患者に投与する組成物は、上記の医薬組成物の形態であってよい。これらの組成物は、通常の滅菌技術によって滅菌されうるか、または無菌ろ過されてもよい。水溶液は、そのまま使用するように梱包されてもよいし、凍結乾燥されてもよく、凍結乾燥調製物は無菌水性担体と投与前に混合される。化合物の調製物のｐＨは、典型的には、３～１１の間、より好ましくは５～９、最も好ましくは７～８であろう。特定の上記賦形剤、担体または安定剤の使用により、医薬塩が形成されるということが理解されるであろう。

【０６８４】

本発明の化合物の治療用量は、例えば、治療が行われる特定の用途、化合物の投与方法、患者の健康状況および病態、および処方する医師の判断にしたがって変動しうる。医薬組成物における本発明の化合物の割合または濃度は、用量、化学的性質（例えば、疎水性）、および投与経路を含む多数の因子によって変動しうる。例えば、本発明の化合物は、非経口投与のための化合物を約０．１～約１０ｗ／ｖ％含有する生理的緩衝水溶液において提供されうる。典型的な用量範囲は、約１μｇ／ｋｇ～約１ｇ／ｋｇ体重／日である。いくつかの実施態様において、用量範囲は、約０．０１ｍｇ／ｋｇ体重／日～約１００ｍｇ／ｋｇ体重／日である。用量はおそらく疾患または障害のタイプおよび進行の程度、特定の患者の全体的な健康状態、選択した化合物の相対的生物学的有効性、賦形剤の剤形、およびその投与経路といった可変条件に依存するであろう。有効量は、インビトロまたは動物モデル試験系から得られた用量反応曲線から外挿されうる。

【０６８５】

本発明の組成物は、１つまたは複数の付加的な医薬品、例えば、化学療法剤、ステロイド剤、抗炎症化合物、または免疫抑制剤がさらに含んでいてもよく、その例は上記のとおりである。

【０６８６】

標識化合物およびアッセイ方法

本発明の別の態様は、放射性イメージングにおいてのみならず、ヒトを含む、組織サン

プルにおける酵素を局在化および定量するための、ならびに標識化合物の阻害結合によってリガンドを識別するための、インビトロおよびインビボ両方のアッセイにおいて有用であろう本発明の標識化合物（放射標識、蛍光標識など）に関する。したがって、本発明はかかる標識化合物を含む酵素アッセイを含む。

【０６８７】

本発明にはさらに、本発明の同位体標識化合物が含まれる。「同位体」または「放射」標識化合物は、１つまたは複数の原子が典型的には自然界に見られる（すなわち、天然の）原子量または質量数とは異なる原子量または質量数を有する原子によって交換または置換されている本発明の化合物である。本発明の化合物に組み込まれていてもよい好適な放射性核種には、これらに限定されるものではないが、^{2}Ｈ（重水素でありＤとも記載される）、^{3}Ｈ（トリチウムでありＴとも記載される）、^{11}Ｃ、^{13}Ｃ、^{14}Ｃ、^{13}Ｎ、^{15}Ｎ、^{15}Ｏ、^{17}Ｏ、^{18}Ｏ、^{18}Ｆ、^{35}Ｓ、^{36}Ｃｌ、^{82}Ｂｒ、^{75}Ｂｒ、^{76}Ｂｒ、^{77}Ｂｒ、^{123}Ｉ、^{124}Ｉ、^{125}Ｉおよび^{131}Ｉが含まれる。放射性標識化合物に組み込まれる放射性核種は、放射性標識化合物の特定の用途に依存するであろう。例えば、インビトロ受容体標識および競合アッセイについて、^{3}Ｈ、^{14}Ｃ、^{82}Ｂｒ、^{125}Ｉ、^{131}Ｉ、^{35}Ｓを組み込む化合物が一般に最も有用であろう。放射性イメージング用途には、^{11}Ｃ、^{18}Ｆ、^{125}Ｉ、^{123}Ｉ、^{124}Ｉ、^{131}Ｉ、^{75}Ｂｒ、^{76}Ｂｒまたは^{77}Ｂｒが一般に最も有用であろう。

【０６８８】

「放射性標識化合物」は少なくとも１つの放射性核種を組み込んだ化合物であることが理解される。いくつかの実施態様において、放射性核種は^{3}Ｈ、^{14}Ｃ、^{125}Ｉ、^{35}Ｓおよび^{82}Ｂｒからなる群から選択される。

【０６８９】

いくつかの実施態様において、本発明の標識化合物は蛍光標識を含有する。

【０６９０】

放射性異性体および蛍光標識を有機化合物に組み込む合成方法は、当該技術分野において周知である。

【０６９１】

本発明の標識化合物（放射性標識、蛍光標識など）は、化合物を同定／評価するためのスクリーニングアッセイにおいて用いられうる。例えば、標識されている、新しく合成されたまたは同定された化合物（すなわち、試験化合物）は、その標識をたどって、ＪＡＫ／ＡＬＫと接触している場合にその濃度変化をモニターすることによってＪＡＫ／ＡＬＫを結合するその能力について評価されうる。別例として、試験化合物（標識）は、ＪＡＫ／ＡＬＫに結合することが知られている別の化合物（すなわち、標準化合物）の結合を低下させるその能力について評価されうる。したがって、ＪＡＫ／ＡＬＫに直接結合するために標準化合物と競合するための試験化合物の能力は、その結合アフィニティーに相関する。逆に、いくつかの他のスクリーニングアッセイにおいて、標準化合物は標識され、試験化合物は標識されない。したがって、標識された標準化合物の濃度は、標準化合物および試験化合物の間の競合を評価するためにモニターされ、そうして試験化合物の相対的な結合アフィニティーは確認される。

【０６９２】

キット

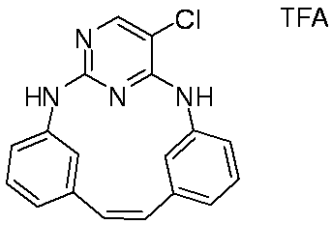
本発明は、例えば、本明細書に記載の、ＪＡＫ／ＡＬＫ関連疾患または障害、例えば、前立腺癌、腎臓癌、肝臓癌、乳癌、肺癌、および他の疾患の治療または予防に有用な医薬キットを含み、かかるキットは、治療上有効な量の本発明の化合物を含む医薬組成物を含有する１つまたは複数の容器を含む。かかるキットは、所望により、１つまたは複数の種々の通常の医薬キット成分、例えば、１つまたは複数の医薬上許容される担体を含む容器、付加的な容器などをさらに含んでいてもよく、このことは当業者に明らかであろう。挿入物またはラベルとしての、投与される成分の量、投与に関する指針、および／または成分の混合に関する指針を示す、使用説明書はまた、キットに含まれうる。

【０６９３】
本発明は、具体例によってより詳細に記載されるであろう。以下の実施例は、説明を目的として示すものであり、いかなる方法においても本発明を制限することを意図とするものではない。当業者は、本質的に同一の結果を得るために変更または修正されうる種々の非臨床パラメータを容易に認識するであろう。実施例の化合物がトリフルオロ酢酸（ＴＦＡ）または他の酸（例えば、ＨＣｌ）の存在下において分取ＨＰＬＣによって単離された場合には、化合物を対応する塩として得てもよい。ある場合において、例示化合物の対応する塩は、モノ－、ジ－、トリ－、またはテトラキス－酸塩（すなわち、酸対化合物のモル比は、１：１、２：１、３：１または４：１である）として記載されてもよく、当業者は、酸対化合物の他の比率が存在または形成してもよいことを理解するであろう（例えば、３：１、２：１、２．３：１、０．８：１、または０．５：１）。実施例のある化合物は、本明細書に記載の１つまたは複数のアッセイにしたがってＪＡＫ／ＡＬＫの阻害剤であることが見出された。いくつかの実施態様において、１つまたは複数のＪＡＫ／ＡＬＫについての本発明の化合物に対するＩＣ$_{50}$値は、約１００、８０、５０、２０、１０、８、５、２、または１μＭ未満である。いくつかの実施態様において、１つまたは複数のＡＬＫについての本発明の化合物に対するＩＣ$_{50}$値は、約１００、８０、５０、２０、１０、８、５、２、または１μＭ未満である。いくつかの実施態様において、１つまたは複数のＪＡＫについての本発明の化合物に対するＩＣ$_{50}$値は、約１００、８０、５０、２０、１０、８、５、２、または１μＭ未満である。いくつかの実施態様において、１つまたは複数のＪＡＫ／ＡＬＫについての本発明の化合物に対するＩＣ$_{50}$値は、約１０００、８００、５００、２００、１００、８０、５０、２０、または１０ｎＭ未満である。表Ａ１、Ｂ１、Ｃ１、およびＤ１ならびに実施例セクションに記載のある化合物は、アッセイ、例えば、本明細書に記載のものまたは当該技術分野において周知のもの［例えば、WO04/079326に記載のＡＬＫアッセイ；およびJames E. Thompsonら“Photochemical preparation of a pyridone containing tetracycle: A JAK protein kinase inhibitor,” Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, Volume 12, Issue 8, 22 April 2002, Pages 1219-1223に記載のＴＹＫ２アッセイ］にしたがって、ＪＡＫ／ＡＬＫ標的の阻害活性について試験された。例えば、実施例Ａ１－Ａ８、Ｂ１－Ｂ３、Ｂ５－Ｂ１８、Ｃ１、Ｃ３、Ｃ６－Ｃ１０、およびＤ１－Ｄ１６は、少なくとも１つのＪＡＫ１、ＪＡＫ２、ＪＡＫ３、ＴＹＫ２、およびＡＬＫについての１０００ｎＭ、８００ｎＭ、５００ｎＭ、２００ｎＭ、または１００ｎＭ未満のＩＣ$_{50}$値を有することを見出した。本発明の化合物のいくつかの例示データは、実験セクションの表Ａ１、Ｂ１、Ｃ１、およびＤ１に示される。

【０６９４】
いくつかの実施態様において、ＡＬＫに対する本発明の化合物の阻害率は、５００ｎＭまたは１ｍＭの濃度で測定された。いくつかの実施態様において、測定された阻害率は、約１％～約２０％、約２０％～約５０％、約５０％～約８０％、約８０％～約１００％、約１％～約５０％、または約５０％～約１００％である。

【０６９５】
実施例
実施例Ａ１
（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテート

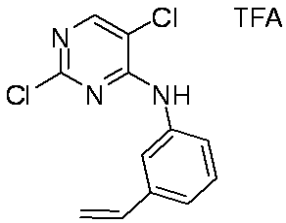
【化８２】



【０６９６】

工程Ａ：２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－ビニルフェニル）ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート

【化８３】

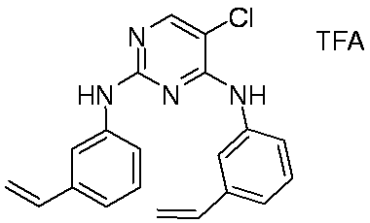


３－ビニルアラニン（２００ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中で撹拌し、０℃に冷却した。水素化ナトリウム（９６ｍｇ、４ｍｍｏｌ）を分割して加え、このとき激しく発泡した。混合物を、添加が完了した後、５分間撹拌した。２，４，５－トリクロロピリミジン（１９０μＬ、２．０ｍｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］を滴下し、混合物を０℃で３０分間、および室温にて（ｒｔまたはＲＴ）一晩撹拌した。酢酸で中和し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、トリフルオロアセテート塩として所望の生成物を得た（４００ｍｇ、６０％）。$C_{12}H_9Cl_2N_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６６．１

【０６９７】

工程Ｂ：５－クロロ－Ｎ，Ｎ’－ビス（３－ビニルフェニル）ピリミジン－２，４－ジアミントリフルオロアセテート

【化８４】



２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－ビニルフェニル）ピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート（１５０ｍｇ、０．５６ｍｍｏｌ）および３－ビニルアラニン（２００ｍｇ、１．０ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（３．８ｍＬ）中溶液およびエタノール中３Ｎ塩化水素（０．５６ｍＬ）を混合し、マイクロ波で１５０℃に３０分間加熱した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、トリフルオロアセテート塩として所望の生成物を得た（１５０ｍｇ、６０％）。$C_{20}H_{17}ClN_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４９．１

【０６９８】

工程Ｃ：（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテート

５－クロロ－Ｎ，Ｎ’－ビス（３－ビニルフェニル）ピリミジン－２，４－ジアミントリフルオロアセテート（２１ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（２０ｍＬ）中溶液を、窒素で５分間バブリングして脱気した。ベンジリデン－ビス（トリシクロヘキシルホスフィノ）ジクロロルテニウム（１１ｍｇ、０．０１３ｍｍｏｌ）を加え

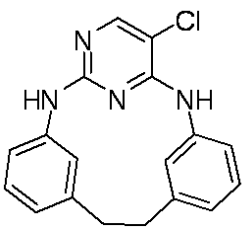
、混合物をマイクロ波で１３０℃に２０分間加熱した。混合物を蒸発させて暗色混合物を得、これをアセトニトリル中に懸濁させ、濾過した。濾液を分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、トリフルオロアセテート塩として所望の生成物を得た（１．７ｍｇ、９％）。$C_{18}H_{14}ClN_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3Cl）：δ８．８５（ｓ，１Ｈ），８．７５（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．５５（ｓ，１Ｈ），７．２５（ｍ，３Ｈ），７．０２（ｍ，４Ｈ），６．６０（ｓ，２Ｈ）

【０６９９】

実施例Ａ２

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化８５】



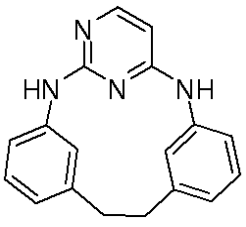
（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテート（２１ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）のエタノール（１ｍＬ）中溶液に、５％炭素担持パラジウム（５ｍｇ）を加え、混合物を水素で３回パージして脱気した。混合物を１時間、バルーン圧の水素雰囲気下で撹拌した。セライトで濾過し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、トリフルオロアセテート塩として所望の生成物を得た（１．７ｍｇ、３０％）。$C_{18}H_{16}ClN_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ７．７５（ｍ，２Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．２２（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），７．０３（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｍ，１Ｈ），３．００（ｓ，４Ｈ）

【０７００】

実施例Ａ３

２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化８６】

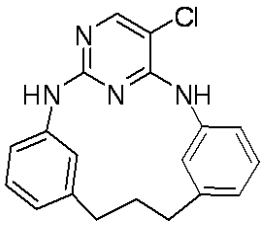
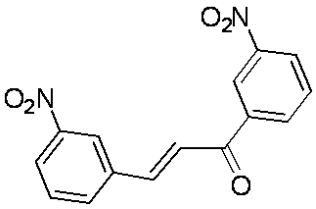
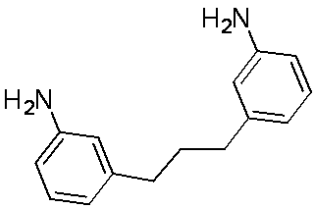


また、実施例Ａ２の反応混合物から、脱塩素化生成物をトリフルオロアセテート塩として単離した（０．７ｍｇ、２０％）。$C_{18}H_{17}N_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８９．１

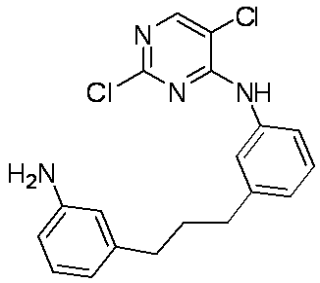
【０７０１】

実施例Ａ４

６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，

１２，１７，１９－ノナエン
【化８７】

【０７０２】
工程Ａ：（２Ｅ）－１，３－ビス（３－ニトロフェニル）プロプ－２－エン－１－オン
【化８８】

３－ニトロアセトフェノン（２．２３ｇ、０．０１３５ｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］および３－ニトロベンズアルデヒド（２．０４ｇ、０．０１３５ｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］をメタノール（２０ｍＬ）中に溶解し、水酸化ナトリウム（１．３ｇ、０．０３２ｍｏｌ）を加えた。混合物を１６時間撹拌した。形成された固体を濾過し、水で洗浄して、所望の生成物を得た（３．６ｇ、８９％）。$C_{15}H_{11}N_2O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９９．１
【０７０３】
工程Ｂ：３，３’－プロパン－１，３－ジイルジアニリン
【化８９】

（２Ｅ）－１，３－ビス（３－ニトロフェニル）プロプ－２－エン－１－オン（２．８ｇ、０．００９４ｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍＬ）中溶液に、１０％（ｗｔ．）炭素担持パラジウムおよび酢酸（２．０ｍＬ）を加えた。混合物を減圧下で脱気し、水素で３回パージし、ついで、パールシェーカーで７２時間水素雰囲気下で振盪させた。混合物をセライトにより濾過し、蒸発させ、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ１０）により精製して、所望の生成物を得た（１０１ｍｇ、５％）。$C_{15}H_{19}N_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２７．２
【０７０４】
工程Ｃ：Ｎ－｛３－［３－（３－アミノフェニル）プロピル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化９０】



３，３’－プロパン－１，３－ジイルジアニリン（４１．０ｍｇ、０．１８１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（７２ｍｇ、０．５２ｍｍｏｌ）を、ついで、２，４，５－トリクロロピリミジン（２０μＬ、０．１７ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を２．５時間撹拌し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ１０）により精製して、所望の生成物（２１ｍｇ、３２％）を得た。$C_{19}H_{19}Cl_2N_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７３．１

【０７０５】

工程Ｄ：６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン

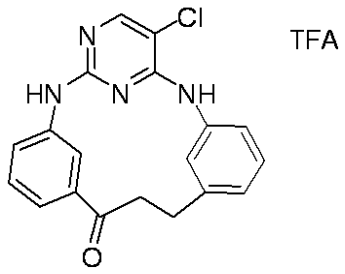
Ｎ－｛３－［３－（３－アミノフェニル）プロピル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン（２０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）を２－メトキシエタノール（１．０ｍＬ）中で撹拌し、塩化水素のエタノール中溶液（０．７５ｍＬ、３．５Ｍ）を加えた。混合物をマイクロ波で１５０℃に３０分間加熱した。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（６．５ｍｇ、３７％）。$C_{19}H_{18}ClN_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３７

【０７０６】

実施例Ａ５

６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オントリフルオロアセテート

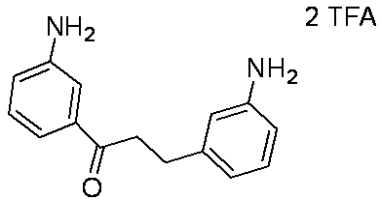
【化９１】



【０７０７】

工程Ａ：１，３－ビス（３－アミノフェニル）プロパン－１－オンビス（トリフルオロアセテート）

【化９２】



実施例Ａ４，工程Ｂの方法に従って、８．８％の収率で所望の化合物を調製した。C_1

$_{5}H_{17}N_{4}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２４１．１

【０７０８】

工程Ｂ：６－クロロ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オントリフルオロアセテート

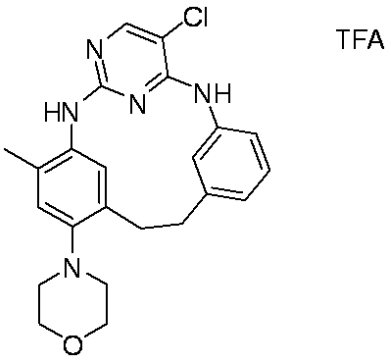
１，３－ビス（３－アミノフェニル）プロパン－１－オンビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ４，工程Ｃ－Ｄの方法に従って、所望の化合物を調製した（１６％の収率）。$C_{19}H_{16}ClN_{4}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５１．１

【０７０９】

実施例Ａ６

６－クロロ－１９－メチル－１７－モルホリン－４－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

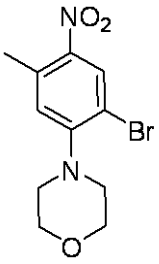
【化９３】



【０７１０】

工程Ａ．４－（２－ブロモ－５－メチル－４－ニトロフェニル）モルホリン

【化９４】

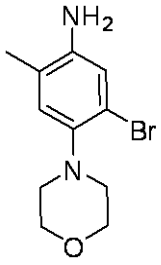


１－ブロモ－２－フルオロ－４－メチル－５－ニトロベンゼン（１．０ｇ、４．３ｍｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中で炭酸カリウム（１．５ｇ、１１．０ｍｍｏｌ）と撹拌し、モルホリン（０．５６ｍＬ、６．４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を３時間撹拌し、炭酸水素ナトリウム飽和溶液で希釈した。酢酸エチルで抽出して、所望の化合物を得た（１．０ｇ、７７％）。$C_{11}H_{14}BrN_{2}O_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３０１．０

【０７１１】

工程Ｂ．５－ブロモ－２－メチル－４－モルホリン－４－イルアニリン

【化９５】

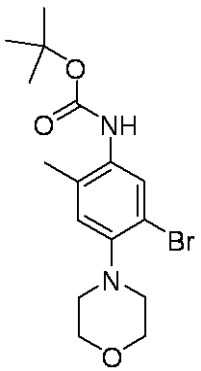


鉄粉（３２０ｍｇ、５．８ｍｍｏｌ）をエタノール（１２ｍＬ）中で、１ＮのＨＣｌ溶液（０．６ｍＬ、０．６ｍｍｏｌ）を撹拌し、６０℃で２時間加熱した。５Ｎの塩化アンモニウム水溶液（１．０ｍＬ、５．０ｍｍｏｌ）および４－（２－ブロモ－５－メチル－４－ニトロフェニル）モルホリン（３５０ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を６０℃で３０分間加熱した。混合物をセライトにより濾過し、回収した固体をエタノールで洗浄した。合した濾液を蒸発させて、所望の化合物を得た（０．２４ｇ、７５％）。$C_{11}H_{16}BrN_2O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７１．０

【０７１２】

工程Ｃ．ｔｅｒｔ－ブチル　（５－ブロモ－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル）カルバメート

【化９６】

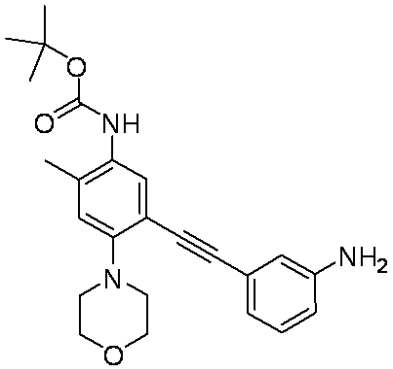


５－ブロモ－２－メチル－４－モルホリン－４－イルアニリン（５５０ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）をエタノール（１５ｍＬ）で撹拌し、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（４４０ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を１６時間撹拌し、蒸発させた。シリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、所望の化合物を得た（５２３ｍｇ、７０％）。$C_{16}H_{24}BrN_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．０

【０７１３】

工程Ｄ．ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（３－アミノフェニル）エチニル］－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル｝カルバメート

【化９７】



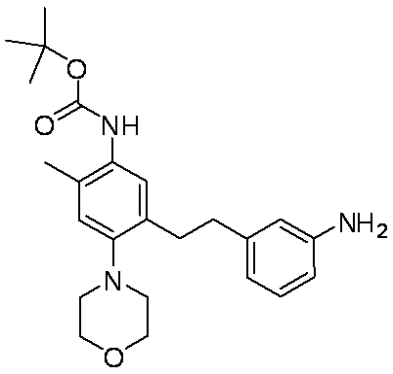
ｔｅｒｔ－ブチル　（５－ブロモ－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル）カルバメート（１１０ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（４ｍｇ、０．０２ｍｍ

ｏｌ）およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（１０ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）を、テトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）中で撹拌し、トリエチルアミン（５０μＬ、０．４ｍｍｏｌ）を加えた。３－エチニルアニリン（１００μＬ、１．０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を８０℃に１時間加熱した。混合物をセライトにより濾過し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製した。生成物フラクションを炭酸水素ナトリウム飽和溶液で中和し、蒸発させて、アセトニトリルを除去し、酢酸エチルで抽出した。抽出物を蒸発させて、所望の化合物を得た（２５ｍｇ、３１％）。$C_{24}H_{30}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０８．１

【０７１４】

工程Ｅ．ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル｝カルバメート

【化９８】

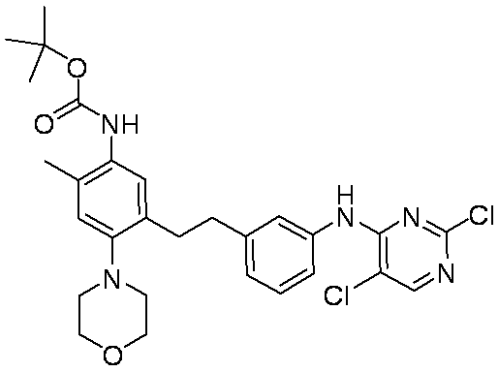


ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（３－アミノフェニル）エチニル］－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル｝カルバメート（６２ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）をメタノール（２ｍＬ）中で、１０％炭素担持パラジウム（５０ｍｇ）と撹拌した。混合物を、バルーン圧の水素ガス下で３時間加熱した。混合物をセライトにより濾過し、蒸発させて、所望の化合物を得た（６３ｍｇ、１００％）。$C_{24}H_{34}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１２．１

【０７１５】

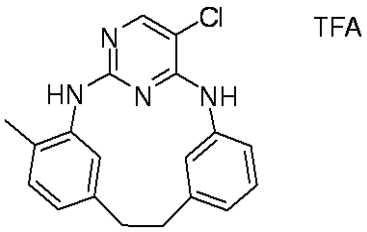
工程Ｆ．ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル］カルバメート

【化９９】

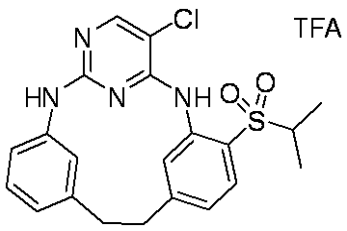


ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル｝カルバメート（３１ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１６ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）中で撹拌し、２，４，５－トリクロロピリミジン（９μＬ、０．０８ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を１６時間撹拌し、炭酸水素ナトリウム飽和溶液で希釈した。混合物を酢酸エチルで抽出し、蒸発させて、所望の化合物を得た（１２ｍｇ、１４％）。$C_{28}H_{34}NCl_2N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．１

【０７１６】
工程Ｈ．６－クロロ－１９－メチル－１７－モルホリン－４－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）－２－メチル－４－モルホリン－４－イルフェニル］カルバメート（１２ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）を、２－メトキシエタノール（１ｍＬ）およびエタノール中３Ｎ塩化水素（０．２ｍＬ）中で撹拌し、マイクロ波で１３０℃に２０分間加熱した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物をトリフルオロ酢酸塩として得た（２．２ｍｇ、２０％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１１．２０（ｓ，１Ｈ），７．９５（ｓ，１Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｓ，１Ｈ），７．４２（ｓ，１Ｈ），７．０４（ｍ，１Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８５（ｍ，１Ｈ），３．８９（ｍ，４Ｈ），３．１０（ｍ，４Ｈ），２．９１（ｍ，４Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）；Ｃ$_{23}$Ｈ$_{25}$ＣｌＮ$_{5}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４２２．０
【０７１７】
実施例Ａ７
６－クロロ－１９－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
【化１００】



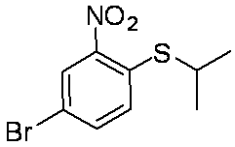
５－ブロモ－２－メチルアニリン［Ａｌｄｒｉｃｈ］を出発物質として用いて、実施例Ａ６，工程Ｃ－Ｈの方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。Ｃ$_{19}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{4}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３７．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ１１．２０（ｓ，１Ｈ），７．９５（ｓ，１Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｓ，１Ｈ），７．４２（ｓ，１Ｈ），７．１４（ｍ，１Ｈ），７．０８（ｍ，１Ｈ），７．００（ｍ，１Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）
【０７１８】
実施例Ａ８
６－クロロ－１０－（イソプロピルスルホニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
【化１０１】



【０７１９】

工程Ａ．４－ブロモ－１－（イソプロピルチオ）－２－ニトロベンゼン

【化１０２】

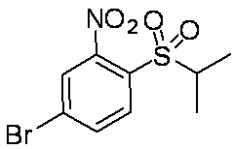


４－ブロモ－１－フルオロ－２－ニトロベンゼン（１．０ｇ、４．５ｍｍｏｌ）［Ａｌｄｒｉｃｈ］および炭酸カリウム（１．６ｇ、１１ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中に撹拌し、２－プロパンチオール（０．４２ｍＬ、４．５ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を１００℃に１６時間加熱した。混合物を室温に冷却し、水（１００ｍＬ）で希釈し、酢酸エチルで抽出した。抽出物をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発させて、所望の化合物を得た（１．２ｇ、９６％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ８．２７（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｄ，１Ｈ），７．３８（ｄ，１Ｈ），３．５５（ｍ，１Ｈ），１．４０（ｄ，６Ｈ）

【０７２０】

工程Ｂ．４－ブロモ－１－（イソプロピルスルホニル）－２－ニトロベンゼン

【化１０３】

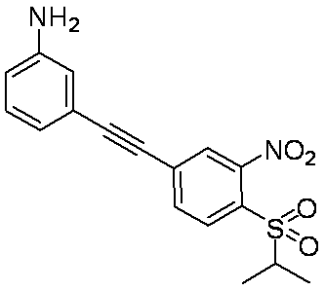


４－ブロモ－１－（イソプロピルスルホニル）－２－ニトロベンゼン（７５０ｍｇ、２．７ｍｍｏｌ）を、１，２－ジクロロエタン（４０ｍＬ）中で、ｍ－クロロペル安息香酸（１．５ｇ、６．１ｍｍｏｌ）と一緒に、１６時間撹拌した。懸濁液を濾過し、回収した固体を１，２－ジクロロエタンで洗浄した。合した濾液を蒸発させ、シリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、所望の化合物を得た（６００ｍｇ、７０％）。Ｃ$_{9}$Ｈ$_{11}$ＢｒＮＯ$_{4}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３０７．８

【０７２１】

工程Ｃ．３－｛［４－（イソプロピルスルホニル）－３－ニトロフェニル］エチニル｝アニリン

【化１０４】

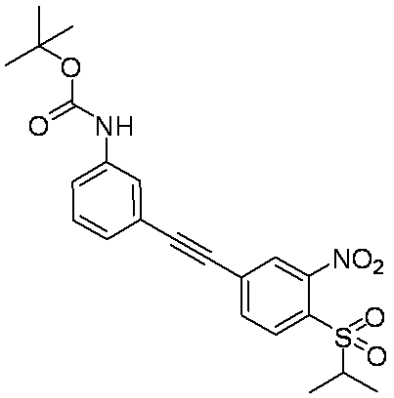


４－ブロモ－１－（イソプロピルスルホニル）－２－ニトロベンゼン（３９０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（６０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）（２０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）を、テトラヒドロフラン（５ｍＬ）中で、トリエチルアミン（２５０μＬ、１．８ｍｍｏｌ）と一緒に撹拌した。３－エチニルアニリン（１００μＬ、１．０ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１．５時間撹拌した。混合物を蒸発させ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で希釈し、酢酸エチルで抽出した。抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の化合物を得た（２５０ｍｇ、６０％）。Ｃ$_{17}$Ｈ$_{17}$Ｎ$_{2}$Ｏ$_{4}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３４５．１

【０７２２】

工程Ｄ．ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［イソプロピルスルホニル）－３－ニトロフェニ

ル］エチニル｝フェニル）カルバメート
【化１０５】



３－｛［４－（イソプロピルスルホニル）－３－ニトロフェニル］エチニル｝アニリン（３９０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）をエタノール（５ｍＬ）中に溶解し、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（２５０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を１６時間撹拌し、蒸発させて、所望の化合物を得た（２８０ｍｇ、５５％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１１．９１（ｓ，１Ｈ），１０．３６（ｓ，１Ｈ），８．３５（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｍ，２Ｈ），７．２８（ｍ，２Ｈ），７．１５（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），３．１８（ｍ，１Ｈ），３．０１（ｍ，４Ｈ），１．３２（ｄ，６Ｈ）

【０７２３】

工程Ｅ．６－クロロ－１０－（イソプロピルスルホニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

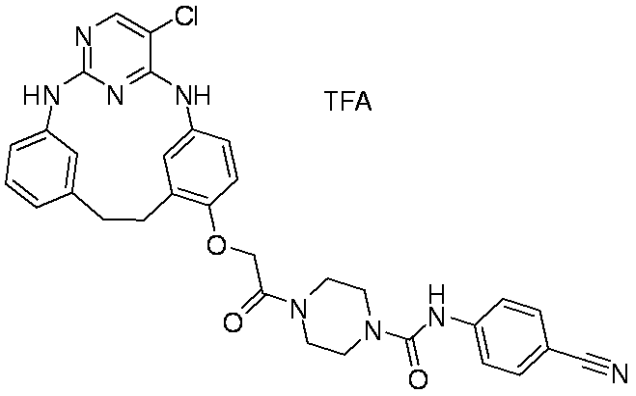
ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［イソプロピルスルホニル）－３－ニトロフェニル］エチニル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ａ６，工程Ｄ－Ｇの方法に従って、所望の化合物を調製した。Ｃ$_{21}$Ｈ$_{22}$ＣｌＮ$_{4}$Ｏ$_{2}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４２９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_{3}$）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，２Ｈ），７．８０（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｍ，１Ｈ），７．２２（ｍ，１Ｈ），３．７８（ｍ，１Ｈ），１．４８（ｓ，９Ｈ），１．２５（ｄ，６Ｈ）

【０７２４】

実施例Ａ９

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

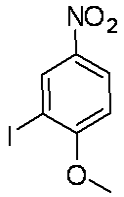
【化１０６】



【０７２５】

工程Ａ．２－ヨウド－１－メトキシ－４－ニトロベンゼン

【化１０７】

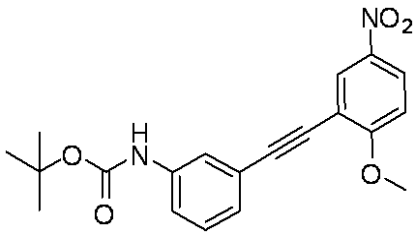


２－メトキシ－５－ニトロアニリン（１０．０ｇ、０．０６０ｍｏｌ）を水（１５０ｍＬ）および濃硫酸（１２ｍＬ、０．２２ｍｏｌ）中に撹拌した。溶液を５℃以下に氷－塩浴で冷却し、硝酸ナトリウム（４．８ｇ、０．０７０ｍｏｌ）の水（４０ｍＬ）中溶液を、温度を５℃以下に保持しながら滴下した。ヨウ化カリウムの溶液（１６．８ｇ、０．１０１ｍｏｌ）を加え、混合物を９０℃に１時間加熱した。０℃に冷却すると、暗赤色結晶を得、これを濾過し、水で洗浄し、乾燥した。酢酸エチル／ヘキサンを用いるシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、所望の化合物を得た（１３．６ｇ、７５％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ８．５７（ｓ，１Ｈ），８．２８（ｄ，１Ｈ），７．１９（ｄ，１Ｈ），３．９８（ｓ，３Ｈ）；Ｃ$_{7}$Ｈ$_{7}$ＩＮＯ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２８０．１

【０７２６】

工程Ｂ．ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（２－メトキシ－５－ニトロフェニル）エチニル］フェニル}カルバメート

【化１０８】



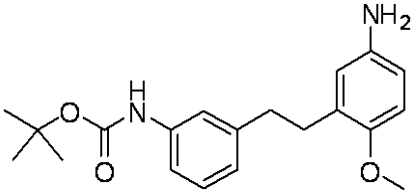
ｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメートを、２－ヨウド－１－メトキシ－４－ニトロベンゼン（２．６０ｇ、９．３１ｍｍｏｌ）およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（１６３ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）と、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）中で撹拌し、トリエチルアミン（２．５９ｍＬ、１８．６ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を８０℃で１５分間加熱した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ１０）により精製して、所望の化合物を得た（１．３８ｇ、４０％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．５３（ｓ，１Ｈ），８．２５（ｍ，２Ｈ），７．７１（ｓ，１Ｈ），７．４２（ｄ，１Ｈ），７．２５（ｍ，２Ｈ），７．１８（ｄ，

１Ｈ），４．００（ｓ，３Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ）；$C_{20}H_{21}N_2O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６９．１

【０７２７】

工程Ｃ．ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－メトキシフェニル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１０９】

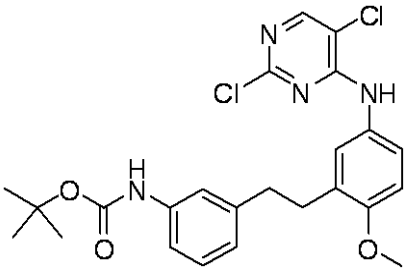


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－メトキシ－５－ニトロフェニル）エチニル］フェニル｝カルバメート（６３ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）および１０％炭素担持パラジウム（１２２ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．０ｍＬ）中で、水素雰囲気下１６時間撹拌した。混合物を酢酸エチル（９．０ｍＬ）で希釈し、セライトにより濾過した。濾液を蒸発させ、所望の化合物を得た（５５ｍｇ、９４％）。$C_{20}H_{27}N_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４３．２

【０７２８】

工程Ｄ．ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－メトキシフェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化１１０】

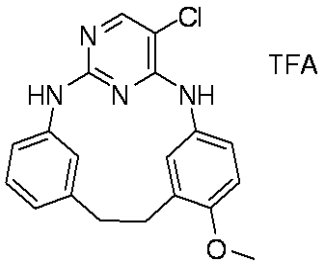


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－メトキシフェニル）エチル］フェニル｝カルバメート（５５ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（６７ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）、および２，４，５－トリクロロピリミジン（１８μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．５ｍＬ）中で３０分間撹拌した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（７５ｍｇ、９５％）；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｓ，１Ｈ），７．４０（ｍ，３Ｈ），７．２０（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），６．９９（ｄ，１Ｈ）６．８０（ｄ，１Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），２．７７（ｍ，４Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ）；$C_{24}H_{27}Cl_2N_4O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８９．１

【０７２９】

工程Ｅ．６－クロロ－１２－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１１１】

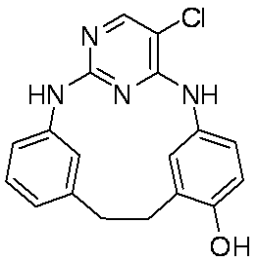


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－メトキシフェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（３４３ｍｇ、０．７０ｍｍｏｌ）を、２－メトキシエタノール（１０４ｍＬ）中で、エタノール中３Ｍ塩化水素（１２ｍＬ）と撹拌し、マイクロ波で１３０℃に２０分間加熱した（２９ｍＬの４バッチ）。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（１６８ｍｇ、５１％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）δ９．５３（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９１，（ｓ，１Ｈ），７．６０（ｓ，１Ｈ），７．０３（ｍ，２Ｈ），６．８１（ｍ，３Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ），２．８５（ｓ，４Ｈ）；Ｃ$_{19}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{4}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５３．１

【０７３０】

工程Ｆ．６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－オール

【化１１２】

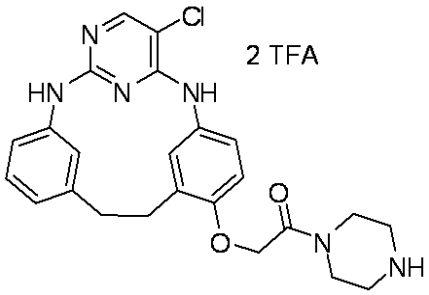


６－クロロ－１２－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート（１５７ｍｇ、０．３４ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（２．５ｍＬ）中溶液を－７８℃に冷却し、塩化メチレン中１Ｍ三臭化ホウ素（１．６８ｍＬ、１．６８ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。混合物を室温にゆっくりと加温し、１６時間撹拌した。混合物を－７８℃に冷却し、炭酸水素ナトリウム飽和溶液を加えた。得られた懸濁液を濾過し、回収した固体を水および酢酸エチルで洗浄して、所望の化合物を得た（１１３ｍｇ、１００％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．４８（ｓ，１Ｈ），７．０８（ｍ，１Ｈ），６．８１（ｍ，３Ｈ），６．７１（ｄ，１Ｈ），２．８２（ｓ，４Ｈ）；Ｃ$_{18}$Ｈ$_{16}$ＣｌＮ$_{4}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３９．１

【０７３１】

工程Ｇ．６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１１３】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－オール（１００ｍｇ、０．３０ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（１０２ｍｇ、０．７４ｍｍｏｌ）、およびｔｅｒｔ－ブチル　４－（ブロモアセチル）ピペラジン－１－カルボキシレート（１８１ｍｇ、０．５９ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）中、７０℃で１６時間撹拌した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製し、１：１トリフルオロ酢酸および塩化メチレンで処理し、蒸発させて、所望の化合物を得た（３３ｍｇ、１９％）。$C_{24}H_{26}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６５．２

【０７３２】

工程Ｈ．４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

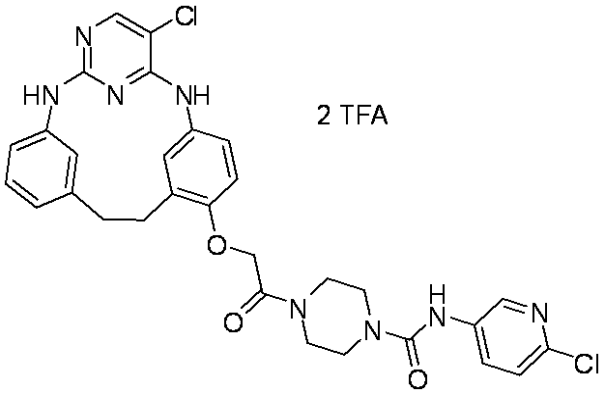
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート（１０．０ｍｇ、０．０１７ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）および塩化メチレン（０．５ｍＬ）中で、トリエチルアミン（１２．０μＬ、０．０８６ｍｍｏｌ）と撹拌し、４－イソシアネートベンゾニトリル（２．７ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）を加えた。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（８％）。$C_{32}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０９．２

【０７３３】

実施例Ａ１０

４－（６－クロロピリジン－３－イル）－４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１４】



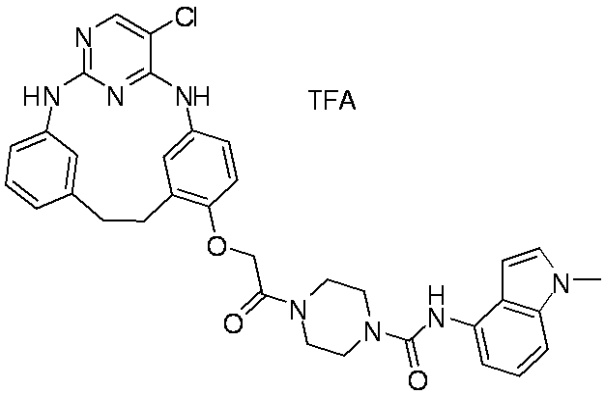
２－クロロ－５－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}Cl2N_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１９．２

【０７３４】

実施例Ａ１１

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１１５】



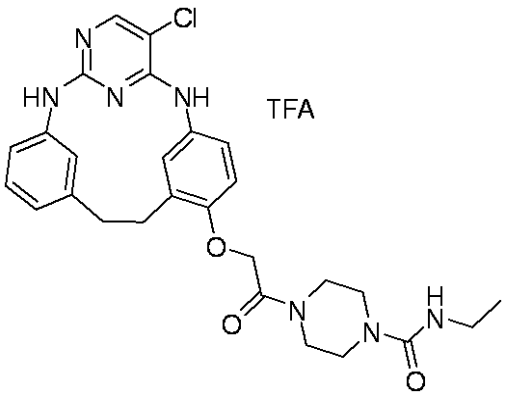
４－イソシアナト－１－メチル－１Ｈ－インドールを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を１５％の収率で調製した。$C_{34}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３７．２

【０７３５】

実施例Ａ１２

１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１１６】



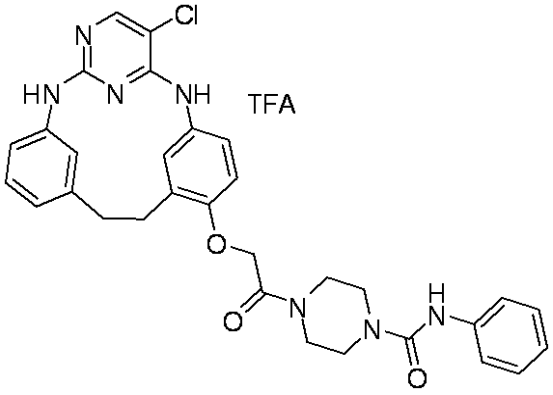
イソシアナトーエタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４２（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．６０（ｍ，１Ｈ），７．０８（ｍ，１Ｈ），６．９９（ｄ，１Ｈ），６．８５（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｍ，２Ｈ），６．５９（ｍ，１Ｈ），４．８２（ｓ，２Ｈ），３．３０（ｍ，８Ｈ），３．０３（ｍ，２Ｈ），２．９０（ｍ，４Ｈ），１．００（ｔ，３Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{31}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５３６．２

【０７３６】

実施例Ａ１３

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１１７】



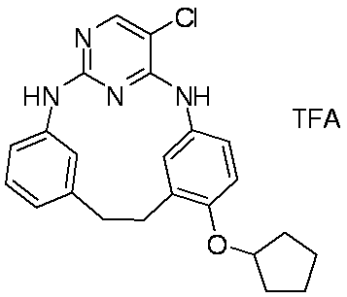
フェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．３８（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．６０（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．６０（ｓ，１Ｈ），７．４３（ｄ，２Ｈ），７．２０（ｍ，２Ｈ），７．０８（ｍ，１Ｈ），６．９０（ｍ，５Ｈ），４．８９（ｓ，２Ｈ），３．５０（ｍ，８Ｈ），２．８９（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{31}$Ｈ$_{31}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５８４．２

【０７３７】

実施例Ａ１４

６－クロロ－１２－（シクロペンチルオキシ）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１１８】



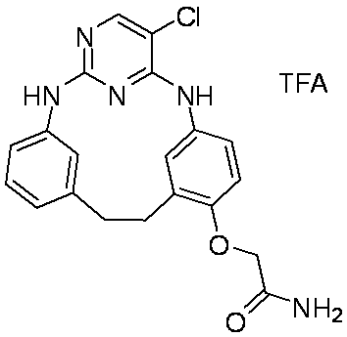
シクロペンチルブロマイドを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０７．２

【０７３８】

実施例Ａ１５

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１１９】



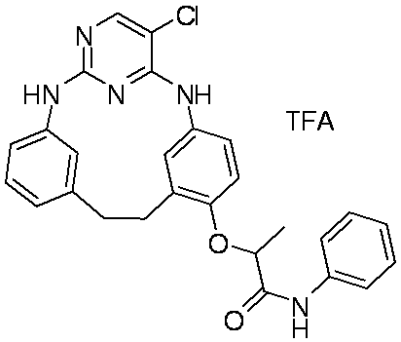
２－ブロモアセトアミドを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を５６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｓ，１Ｈ），７．４３（ｓ，１Ｈ），７．３８（ｓ，１Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．９９（ｄ，１Ｈ），６．８３（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｍ，２Ｈ），４．４２（ｓ，２Ｈ），２．８９（ｍ，４Ｈ）；$C_{20}H_{19}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９６．１

【０７３９】

実施例Ａ１６

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルプロパンアミドトリフルオロアセテート

【化１２０】



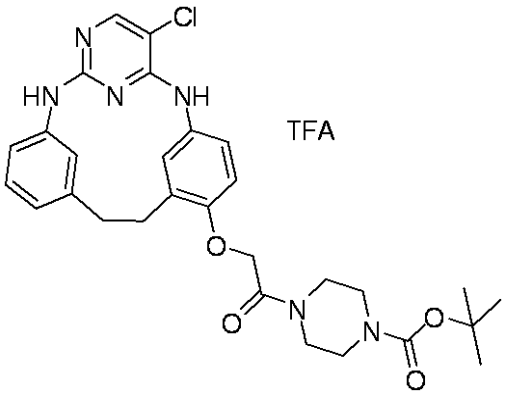
実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、２－ブロモ－Ｎ－フェニルプロパンアミドを出発物質として用いて、所望の化合物を６９％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．１０（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｍ，３Ｈ），７．２８（ｍ，２Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９６（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｍ，３Ｈ），４．８３（ｍ，１Ｈ），２．９５（ｍ，４Ｈ），１．５８（ｄ，３Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{24}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４８６．２

【０７４０】

実施例Ａ１７

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレートトリフルオロアセテート

【化１２１】



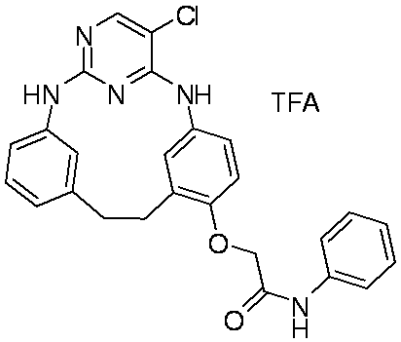
所望の化合物（ｂｏｃ中間体）を、実施例Ａ９，工程Ｇにおいて調製し、１９％の収率で単離した。Ｃ$_{29}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６５．２

【０７４１】

実施例Ａ１８

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルアセトアミドトリフルオロアセテート

【化１２２】



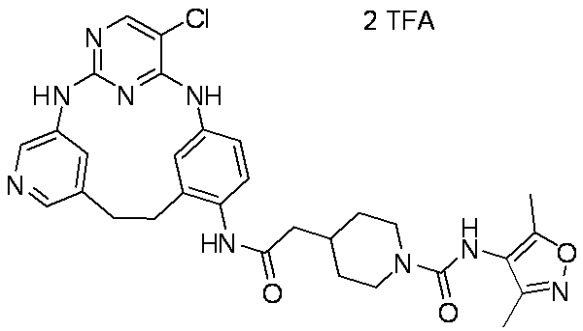
実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、２－ブロモ－Ｎ－フェニルアセトアミドを出発物質として用いて、所望の化合物を５０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．５２（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｍ，３Ｈ），７．３３（ｍ，２Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．９９（ｄ，１Ｈ），６．８５（ｄ，１Ｈ），６．８３（ｍ，２Ｈ），４．７２（ｓ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{26}$Ｈ$_{23}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４７２．２

【０７４２】

実施例Ａ１９

Ｎ－ベンジル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２３】



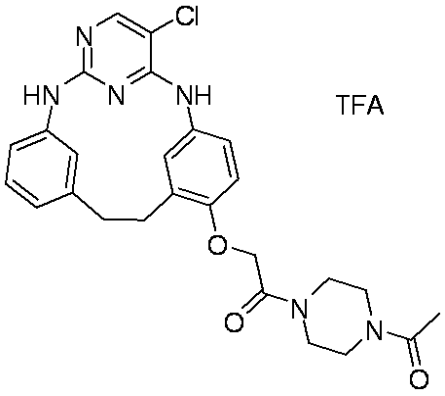
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネート－３，５－ジメチルイソキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。Ｃ$_{30}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{9}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝６０２．２

【０７４３】

実施例Ａ２０

１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１２４】



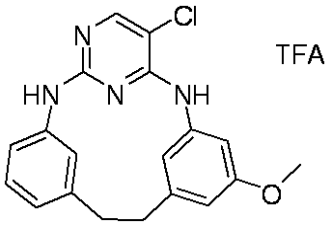
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート（１１．１ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）中で、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１７μＬ、０．０９６ｍｍｏｌ）と撹拌し、アセチルクロライド（１．５μＬ、０．０２１ｍｍｏｌ）を加えた。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（４６％）。$C_{26}H_{28}ClN_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．２

【０７４４】

実施例Ａ２１

６－クロロ－１１－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

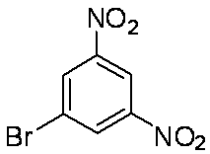
【化１２５】



【０７４５】

工程Ａ．３，５－ジニトロブロモベンゼン

【化１２６】

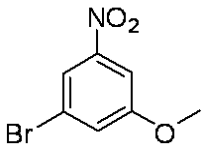


ｍ－ジニトロベンゼン（５．０ｇ、０．０３０ｍｏｌ）を硫酸（５０ｍＬ）中で撹拌し、８５℃に加熱した。Ｎ－ブロモスクシニミド（５．０ｇ、０．０３０ｍｏｌ）を、１．５時間にわたって加え、この間温度を８５℃に維持した。冷却した混合物を氷水に加え、沈殿物を回収し、水で洗浄し、メタノールから再結晶して、所望の化合物を得た（５．９ｇ、８０％）。$C_6H_4BrN_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４８．１

【０７４６】

工程Ｂ．１－ブロモ－３－メトキシ－５－ニトロベンゼン

【化１２７】

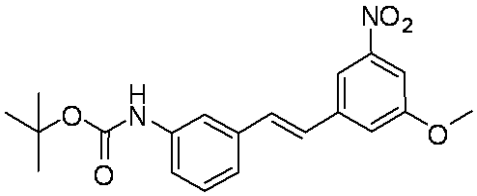


３，５－ジニトロブロモベンゼン（１．２５ｇ、５．０６ｍｍｏｌ）をメタノール（１２ｍＬ）中で撹拌し、ナトリウムメトキシドの溶液（メタノール中０．５Ｍ、１２．６ｍＬ）を加えた。混合物を６０℃に２時間加熱し、室温に冷却した。混合物を塩化水素溶液（１Ｎ）でクエンチし、ジクロロメタンで抽出した。蒸発させ、酢酸エチルおよびヘキサンを用いるシリカクロマトグラフィーにより精製して、所望の化合物を得た（１．０ｇ、８０％）。$C_7H_7BrNO_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２３２．１

【０７４７】

工程Ｃ．ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（Ｅ）－２－（３－メトキシ－５－ニトロフェニル）ビニル］フェニル}カルバメート

【化１２８】



１－ブロモ－３－メトキシ－５－ニトロベンゼン（０．５０ｇ、２．００ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ビニルフェニル）カルバメート（０．５６ｇ、２．１５ｍｍｏｌ）、テトラ－Ｎ－ブチル塩化アンモニウム（５９．９ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（４８ｍｇ、０．２２ｍｍｏｌ）、およびトリエチルアミン（０．７５ｍＬ、５．３９ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．７ｍＬ）中で撹拌し、１１０℃に２０時間加熱した。混合物を室温に冷却し、酢酸エチルおよびブラインを加えた。酢酸エチルを分離し、水層を酢酸エチルで２回以上抽出した。合した酢酸エチル抽出物を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮した。酢酸エチルおよびヘキサンを用いるシリカクロマトグラフィーにより精製して、所望の化合物を得た（０．４５ｇ、６０％）。$C_{20}H_{23}N_2O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．２

【０７４８】

工程Ｄ．６－クロロ－１１－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

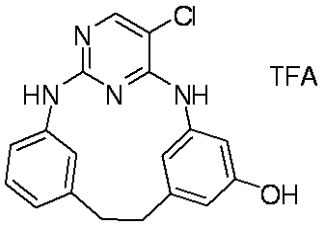
ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（Ｅ）－２－（３－メトキシ－５－ニトロフェニル）ビニル］フェニル}カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｃ－Ｅの方法に従って、所望の化合物を３工程で３７％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４１（ｓ，１Ｈ），９．２３（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．４０（ｓ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），６．８３（ｄ，１Ｈ），６．７１（ｍ，１Ｈ），６．６０（ｍ，１Ｈ），３．７２（ｓ，３Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）；$C_{19}H_{18}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５３．１

【０７４９】

実施例Ａ２２

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－オールトリフルオロアセテート

【化１２９】



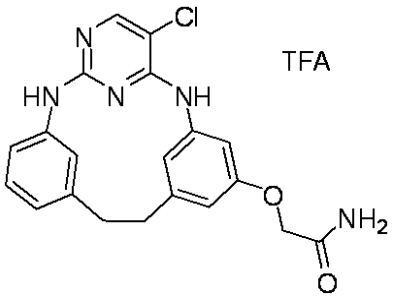
６－クロロ－１１－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を９４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．２３（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｓ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｄ，１Ｈ），６．５１（ｍ，１Ｈ），６．４０（ｍ，１Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{18}$Ｈ$_{16}$ＣｌＮ$_{4}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３９．１

【０７５０】

実施例Ａ２３

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］オキシ｝アセチル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３０】



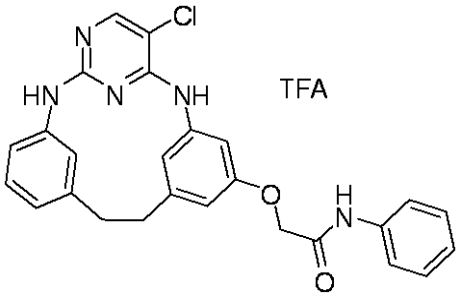
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－オールトリフルオロアセテートおよび２－ブロモアセトアミドを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｓ，１Ｈ），７．４０（ｍ，２Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．９０（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｄ，１Ｈ），６．７５（ｓ，１Ｈ），６．６０（ｓ，１Ｈ），４．３８（ｓ，２Ｈ），２．８１（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{20}$Ｈ$_{19}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３９６．１

【０７５１】

実施例Ａ２４

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］オキシ｝－Ｎ－フェニルアセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３１】



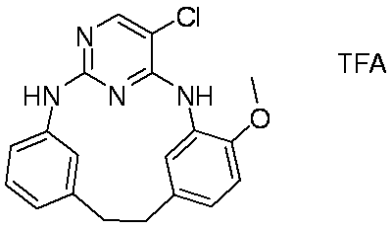
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－オールトリフルオロアセテートおよび２－ブロモ－Ｎ－フェニルアセトアミドを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），９．１６（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｍ，２Ｈ），７．４３（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｍ，２Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｍ，２Ｈ），６．６８（ｓ，１Ｈ），４．６２（ｓ，２Ｈ），２．８０（ｓ，４Ｈ）；Ｃ$_{26}$Ｈ$_{23}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４７２．２

【０７５２】

実施例Ａ２５

６－クロロ－１０－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１３２】



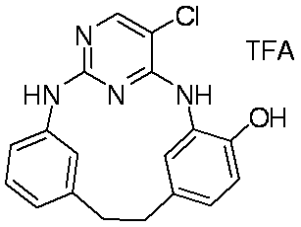
４－ヨウド－１－メトキシ－２－ニトロベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｂ－Ｅの方法に従って、所望の化合物を４工程で３８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．８７（ｓ，１Ｈ），７．８０（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｍ，１Ｈ），７．００（ｍ，２Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），６．８３（ｄ，１Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），２．８２（ｓ，４Ｈ）；Ｃ$_{19}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{4}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５３．１

【０７５３】

実施例Ａ２６

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１０－オールトリフルオロアセテート

【化１３３】



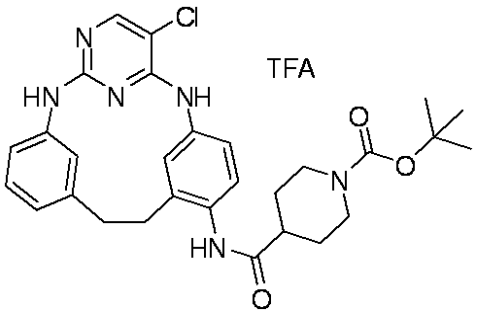
６－クロロ－１０－メトキシ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を９６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｍ，２Ｈ），７．７７（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｍ，１Ｈ），６．９２（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｍ，３Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{18}$Ｈ$_{16}$ＣｌＮ$_{4}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３９．１

【０７５４】

実施例Ａ２７

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペリジン－１－カルボキシレートトリフルオロアセテート

【化１３４】



１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－カルボン酸（２５．０ｍｇ、０．１０９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）中溶液に、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（１２４ｍｇ、０．３３ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４８μＬ、０．２７ｍｍｏｌ）を加え、混合物を１５分間撹拌した。６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（５３．７ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４８μＬ、０．２７ｍｍｏｌ）中溶液を、前記溶液に加え、３時間室温にて撹拌した。沈殿物を濾過し、水で洗浄し、減圧下で乾燥した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（３５ｍｇ、５９％の収率）。Ｃ$_{29}$Ｈ$_{34}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４９．２

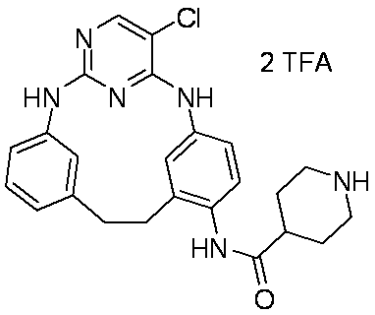
【０７５５】

実施例Ａ２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（

トリフルオロアセテート）

【化１３５】



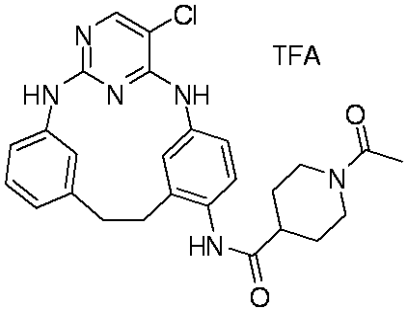
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペリジン－１－カルボキシレート（３５ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）をトリフルオロ酢酸（１．０ｍＬ）および塩化メチレン（１．０ｍＬ）で１０分間処理し、蒸発させて、所望の化合物を得た（３５ｍｇ、１００％の収率）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４２（ｓ，２Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．６０（ｍ，１Ｈ），８．２８（ｍ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７５（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｍ，２Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），６．７７（ｄ，１Ｈ），３．３８（ｍ，２Ｈ），２．８０（ｍ，７Ｈ），２．０１（ｍ，２Ｈ），１．８２（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{24}$Ｈ$_{26}$ＣｌＮ$_{6}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４４９．２

【０７５６】

実施例Ａ２９

１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１３６】



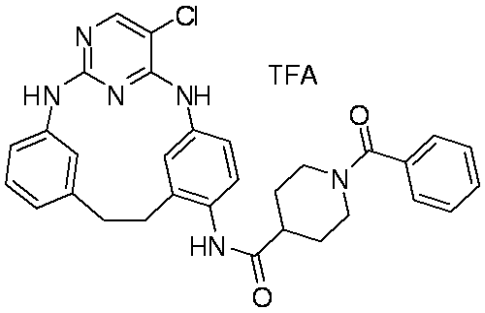
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。Ｃ$_{26}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４９１．２

【０７５７】

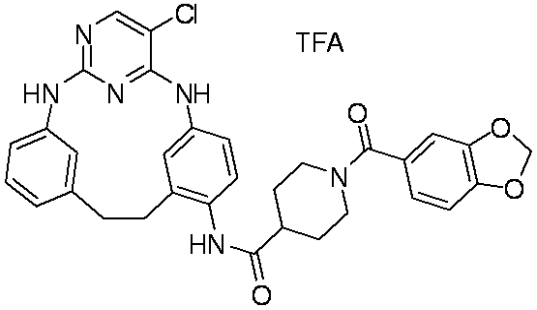
実施例Ａ３０

１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カル

ボキサミドトリフルオロアセテート
【化１３７】

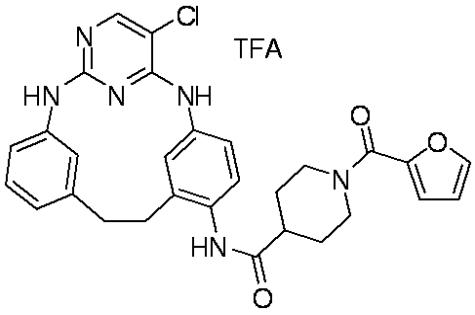


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５３．２
【０７５８】
実施例Ａ３１
１－（１，３－ベンゾジオキソール－５－イルカルボニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート
【化１３８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{32}H_{30}ClN_6O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２
【０７５９】
実施例Ａ３２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（２－フロイル）ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１３９】



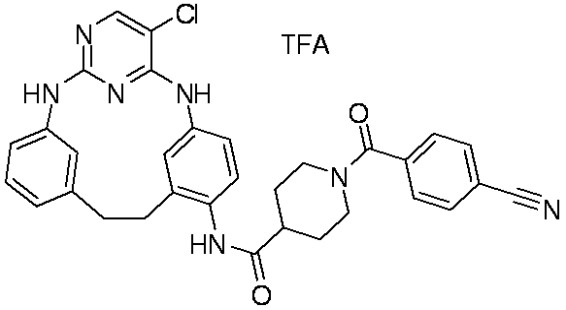
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および２－フランカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．２

【０７６０】

実施例Ａ３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－
４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４０】



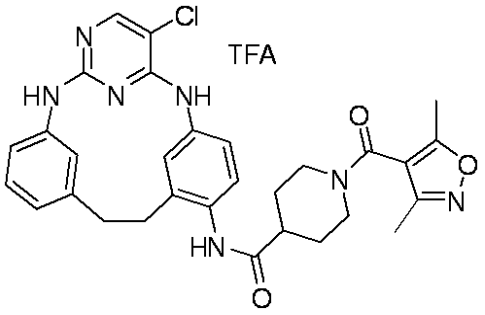
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{32}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７８．２

【０７６１】

実施例Ａ３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４１】



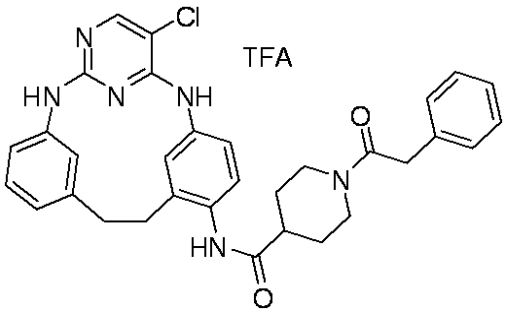
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０７６２】

実施例Ａ３５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（フェニルアセチル）ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゼンアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．４４（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｍ，７Ｈ），７．０３（ｍ，２Ｈ），６．８９（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），４．４２（ｄ，１Ｈ），４．０１（ｄ，１Ｈ），３．７３（ｓ，２Ｈ），３．０２（ｍ，１Ｈ），２．８１（ｍ，４Ｈ），２．６３（ｍ，２Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．４１（ｍ，２Ｈ）；$C_{32}H_{32}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．２

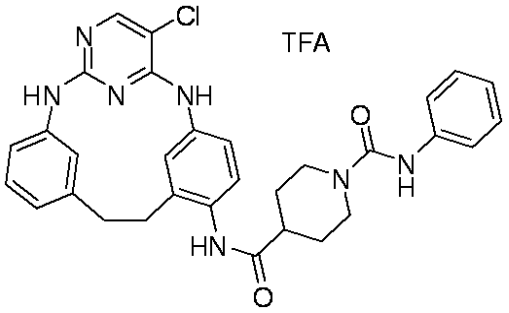
【０７６３】

実施例Ａ３６

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピペリジン

－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４３】



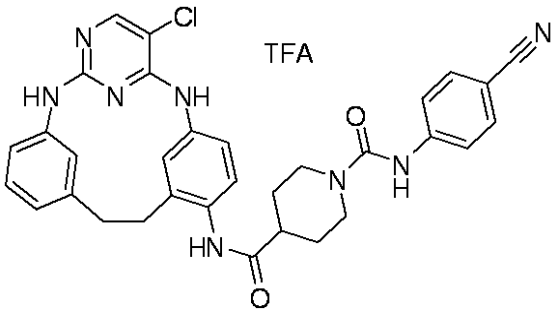
N－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．２

【０７６４】

実施例Ａ３７

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４４】



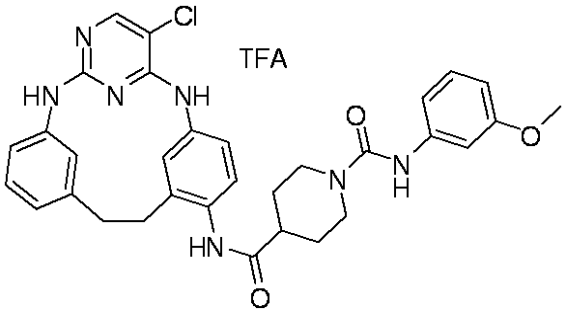
N－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｍ，２Ｈ），９．０１（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７５（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，４Ｈ），７．２０（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），４．２０（ｄ，２Ｈ），２．９０（ｍ，６Ｈ），２．６９（ｍ，１Ｈ），１．８９（ｍ，２Ｈ），１．６１（ｍ，２Ｈ）；$C_{32}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９３．２

【０７６５】

実施例Ａ３８

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（３－メトキシフェニル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４５】



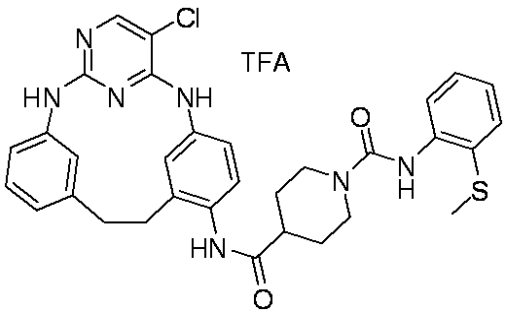
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－３－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４９（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），８．４９（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．１０（ｍ，５Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），６．４８（ｄ，１Ｈ），４．２０（ｄ，２Ｈ），３．６８（ｓ，３Ｈ），２．８７（ｍ，６Ｈ），２．６６（ｍ，１Ｈ），１．８９（ｍ，２Ｈ），１．６１（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{32}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５９８．２

【０７６６】

実施例Ａ３９

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－［２－（メチルチオ）フェニル］ピペリジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４６】



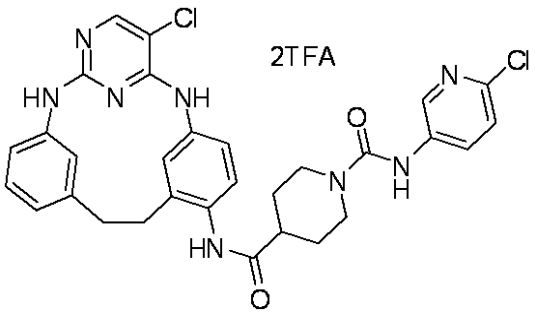
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－２－（メチルチオ）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。Ｃ$_{32}$Ｈ$_{32}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{2}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝６１４．２

【０７６７】

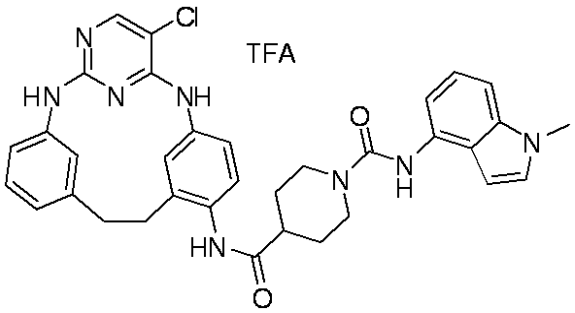
実施例Ａ４０

Ｎ（１）－（６－クロロピリジン－３－イル）－Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

－１２－イル］ピペリジン－１，４－ジカルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１４７】

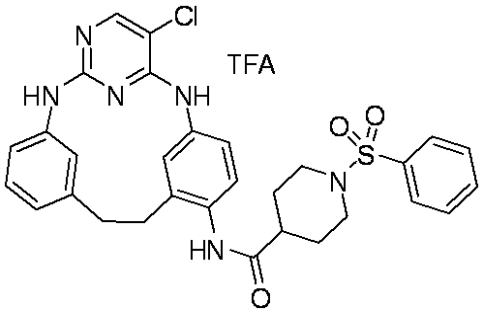


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および２－クロロ－５－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}Cl_2N_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０３．２
【０７６８】
実施例Ａ４１
Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）ピペリジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート
【化１４８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアナト－１－メチル－１Ｈ－インドールを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{34}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２１．２
【０７６９】
実施例Ａ４２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１４９】



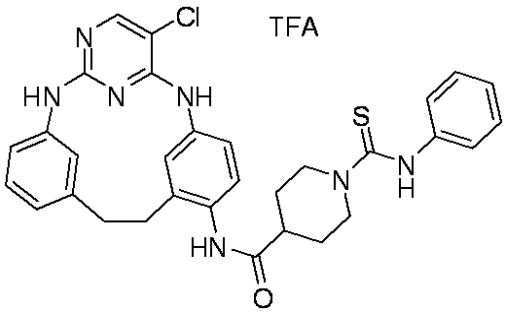
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）（１０．０ｍｇ、０．０１８ｍｍｏｌ）を、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．０ｍＬ）中で、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１６μＬ、０．０８９ｍｍｏｌ）と撹拌し、ベンゼンスルホニルクロライド（２．５μＬ、０．０２０ｍｍｏｌ）を加えた。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（１８％）。$C_{30}H_{30}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８９．２

【０７７０】

実施例Ａ４３

１－（アニリノカルボノチオイル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５０】



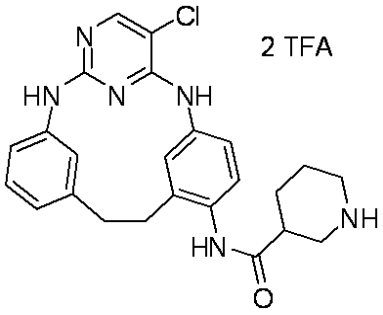
実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソチオシアネートベンゼンを出発物質として用いて、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_7OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８４．２

【０７７１】

実施例Ａ４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１５１】



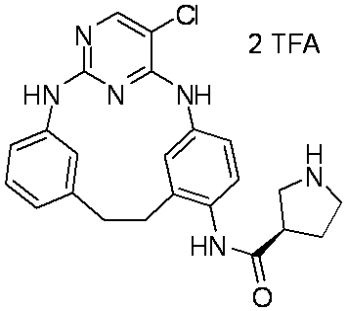
１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．２

【０７７２】

実施例Ａ４５

（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１５２】



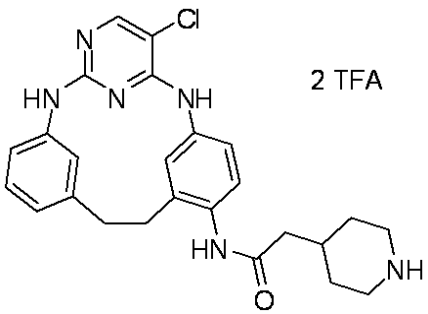
（３Ｒ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３５．２

【０７７３】

実施例Ａ４６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１５３】



［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］酢酸を出発物質とし

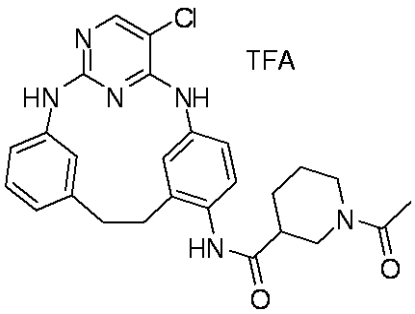
て用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．２

【０７７４】

実施例Ａ４７

１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５４】



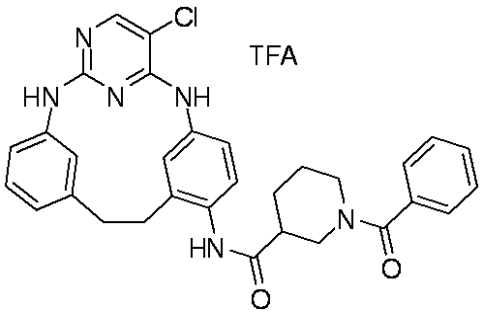
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{26}H_{28}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．２

【０７７５】

実施例Ａ４８

１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５３．２

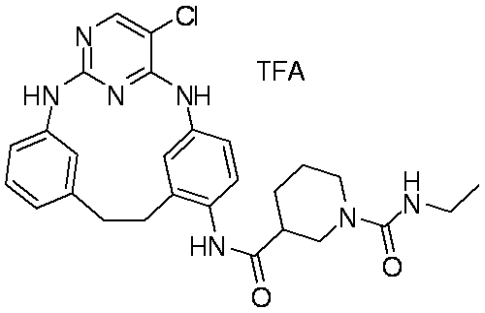
【０７７６】

実施例Ａ４９

Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピペリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５６】



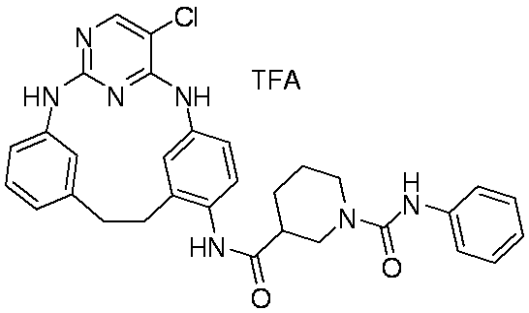
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアナト－エタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{27}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２０．２

【０７７７】

実施例Ａ５０

Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピペリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．５９（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｄ，２Ｈ），７．２１（ｍ，３Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｍ，２Ｈ），４．２２（ｄ，１Ｈ），４．１０（ｄ，１Ｈ），２．９０（ｍ，６Ｈ），２．６３（ｍ，１Ｈ），２．０３（ｍ，１Ｈ），１．７２（ｍ，２Ｈ），１．４７（ｍ，１Ｈ）；$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．２

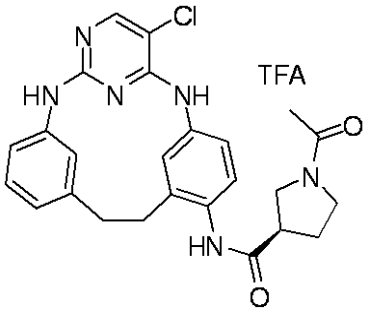
【０７７８】

実施例Ａ５１

（３Ｒ）－１－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２）

，４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５８】



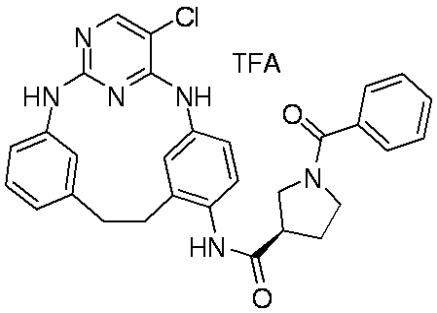
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{25}H_{26}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．２

【０７７９】

実施例Ａ５２

（３Ｒ）－１－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１５９】



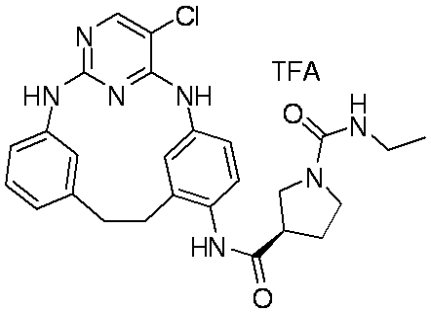
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３９．２

【０７８０】

実施例Ａ５３

（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピロリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６０】



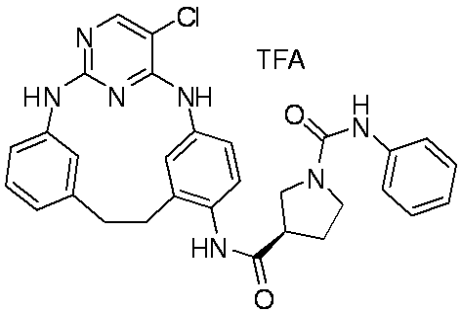
ｇ（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアナト－エタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{26}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．２

【０７８１】

実施例Ａ５４

（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピロリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６１】



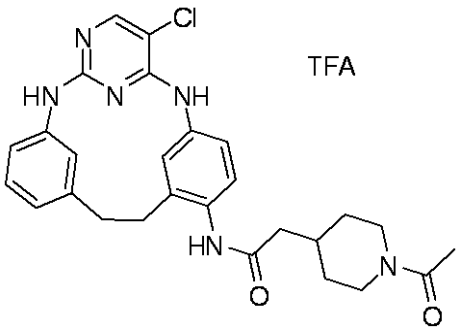
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５３（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｄ，２Ｈ），７．２０（ｍ，３Ｈ），７．０８（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｍ，２Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），３．７０（ｍ，１Ｈ），３．６０（ｍ，２Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．２７（ｍ，１Ｈ），２．８７（ｍ，４Ｈ），２．１９（ｍ，２Ｈ）；$C_{30}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．２

【０７８２】

実施例Ａ５５

２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１６２】



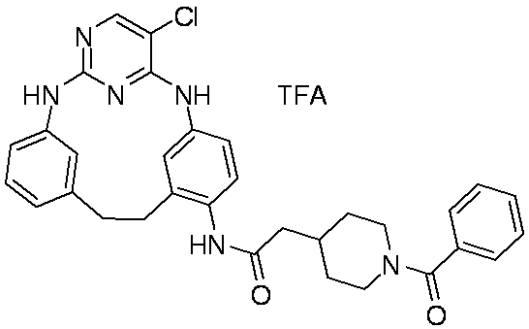
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{27}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．２

【０７８３】

実施例Ａ５６

２－（１－ベンゾイルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１６３】



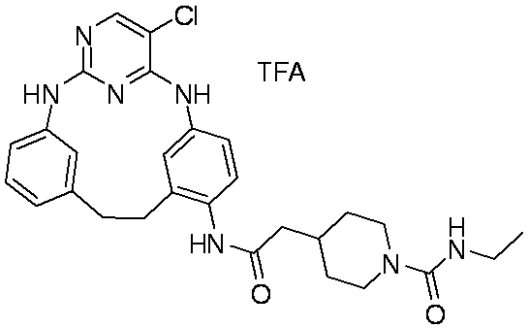
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．２

【０７８４】

実施例Ａ５７

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－エチルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６４】



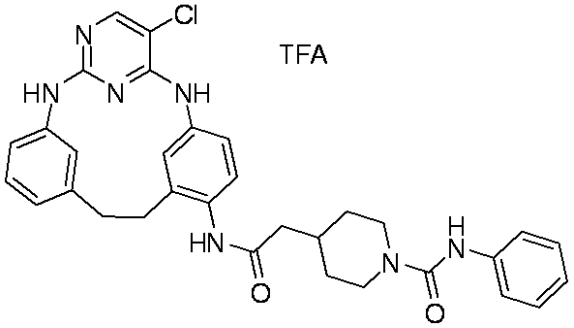
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアナト－エタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．６５（ｓ，１Ｈ），９．６０（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２４（ｄ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），７．０４（ｄ，１Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｄ，１Ｈ），６．４０（ｓ，１Ｈ），３．９２（ｄ，２Ｈ），３．０１（ｍ，２Ｈ），２．９０（ｍ，４Ｈ），２．６２（ｍ，２Ｈ），２．２８（ｄ，２Ｈ），１．９２（ｍ，１Ｈ），１．６１（ｍ，２Ｈ），１．１２（ｍ，２Ｈ），１．００（ｔ，３Ｈ）；Ｃ$_{28}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５３４．２

【０７８５】

実施例Ａ５８

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４９（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），８．４７（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．４３（ｄ，２Ｈ），７．２０（ｍ，３Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｍ，２Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），４．１５（ｄ，２Ｈ），２．８２（ｍ，６Ｈ），２．３０（ｄ，２Ｈ），２．００（ｍ，１Ｈ），１．７２（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{32}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（

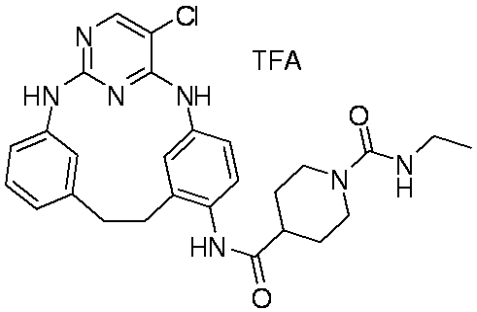
Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５８２．２

【０７８６】

実施例Ａ５９

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－エチルピペリジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６６】



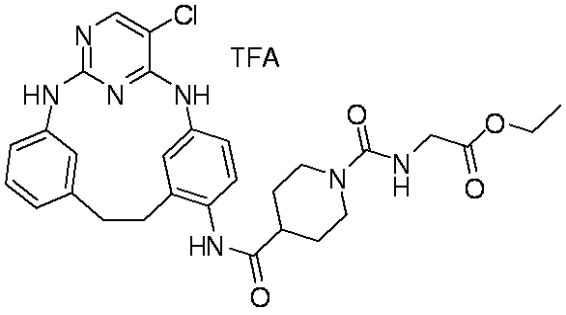
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアナト－エタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{27}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５２０．２

【０７８７】

実施例Ａ６０

エチル （｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペリジン－１－イル］カルボニル｝アミノ）アセテートトリフルオロアセテート

【化１６７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびエチルイソシアネートアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{29}H_{33}ClN_7O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７８．２

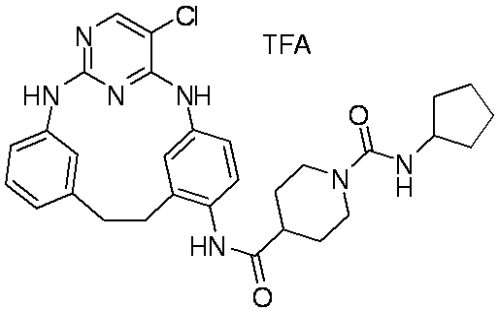
【０７８８】

実施例Ａ６１

Ｎ（４）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピペ

リジン－１，４－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６８】



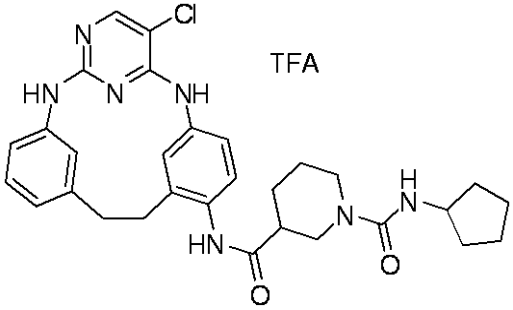
N－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{30}H_{35}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．２

【０７８９】

実施例Ａ６２

Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピペリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１６９】



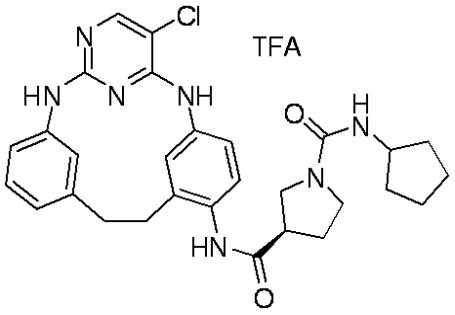
N－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{30}H_{35}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．２

【０７９０】

実施例Ａ６３

（３Ｒ）－Ｎ（３）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－シクロペンチルピロリジン－１，３－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１７０】



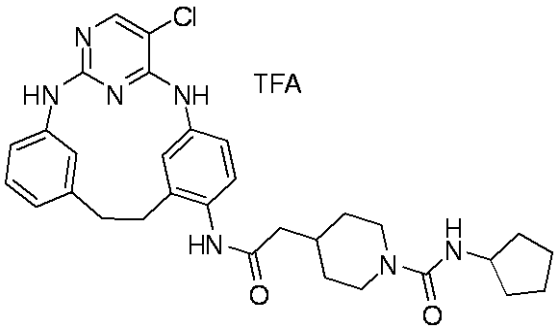
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{29}H_{33}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．２

【０７９１】

実施例Ａ６４

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－シクロペンチルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１７１】



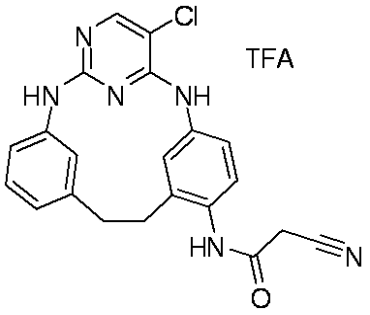
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６８％の収率で調製した。$C_{31}H_{37}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．２

【０７９２】

実施例Ａ６５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－シアノアセトアミドトリフルオロアセテート

【化１７２】



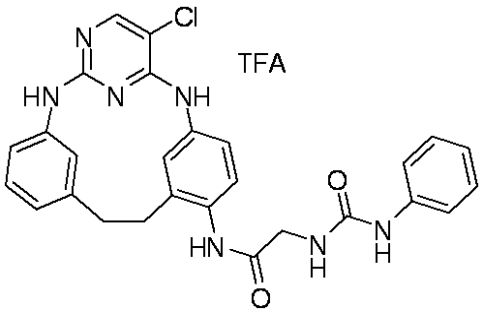
シアノ酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．７０（ｓ，１Ｈ），９．５０（ｍ，１Ｈ），９．４８（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．２５（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｄ，１Ｈ），３．９２（ｓ，２Ｈ），２．８８（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{21}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{6}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４０５．１

【０７９３】

実施例Ａ６６

２－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１７３】



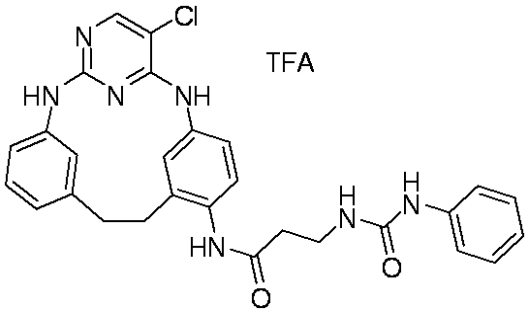
２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。Ｃ$_{27}$Ｈ$_{25}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５１４．２

【０７９４】

実施例Ａ６７

３－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミドトリフルオロアセテート

【化１７４】



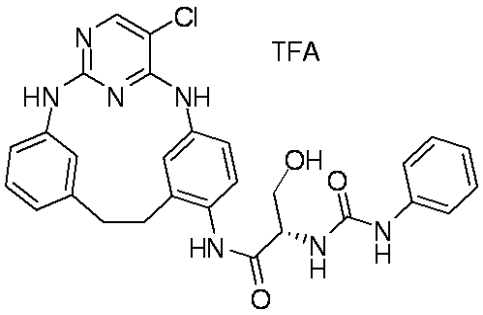
３－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．２

【０７９５】

実施例Ａ６８

（２Ｓ）－２－［（アニリノカルボニル）アミノ］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ヒドロキシプロパンアミドトリフルオロアセテート

【化１７５】



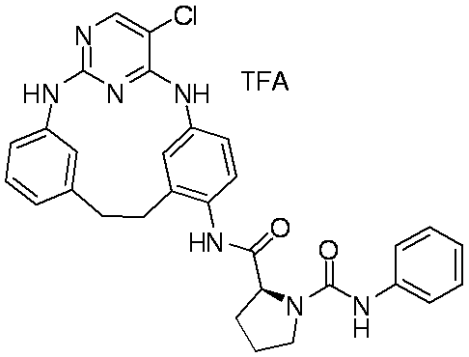
（２Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ヒドロキシプロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．２

【０７９６】

実施例Ａ６９

（２Ｓ）－Ｎ（２）－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ（１）－フェニルピロリジン－１，２－ジカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１７６】



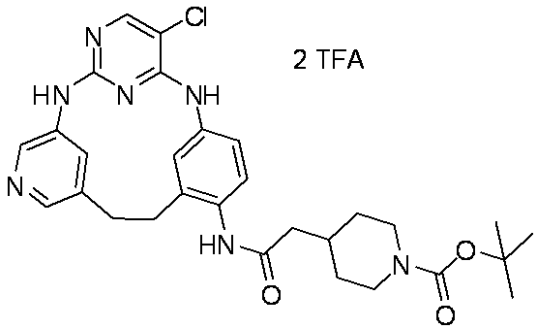
（２Ｓ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－２－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．４３（ｓ，２Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｄ，２Ｈ），７．２５（ｍ，３Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９５（ｍ，１Ｈ），６．８５（ｄ，１Ｈ），４．５３（ｍ，１Ｈ），３．６８（ｍ，１Ｈ），３．５０（ｍ，１Ｈ），２．８５（ｍ，４Ｈ），２．２０（ｍ，１Ｈ），２．０１（ｍ，３Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{29}$ＣｌＮ$_7$Ｏ$_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．２

【０７９７】

実施例Ａ７０

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化１７７】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）および［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。Ｃ$_{29}$Ｈ$_{35}$ＣｌＮ$_7$Ｏ$_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．２

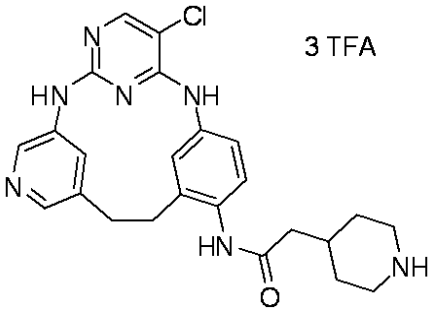
【０７９８】

実施例Ａ７１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１７８】



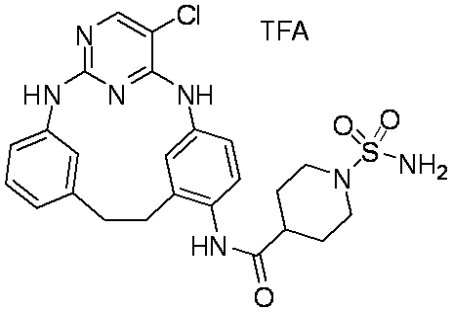
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ａ２８の方法に従って、所望の化合物を１００％の収率で調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．２２（ｄ，１Ｈ），７．０３（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），６．７２（ｄ，１Ｈ），６．６９（ｓ，２Ｈ），３．４２（ｄ，２Ｈ），２．８５（ｍ，４Ｈ），２．５０（ｍ，３Ｈ），２．３０（ｍ，２Ｈ），１．８０（ｄ，２Ｈ），１．２５（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{24}$Ｈ$_{27}$ＣｌＮ$_{7}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４６４．２

【０７９９】

実施例Ａ７２

１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１７９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）（１０．０ｍｇ、０．０１８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１．０ｍＬ）中溶液に、スルファミド（１７．１ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）を加え、混合物を、マイクロ波で１３０℃に１０分間加熱した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物（０．８ｍｇ、７％の収率）を得た。Ｃ$_{24}$Ｈ$_{27}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５２８．２

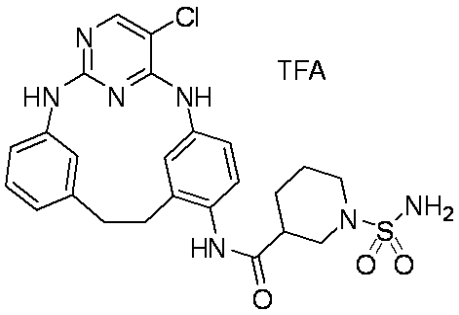
【０８００】

実施例Ａ７３

１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラ

シクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１８０】



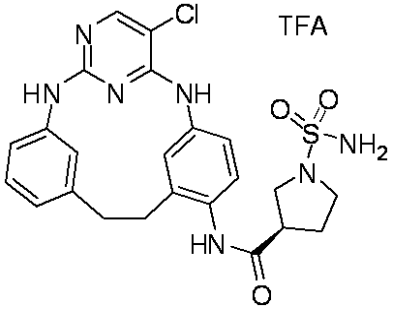
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ７２の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．２

【０８０１】

実施例Ａ７４

（３Ｒ）－１－（アミノスルホニル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１８１】



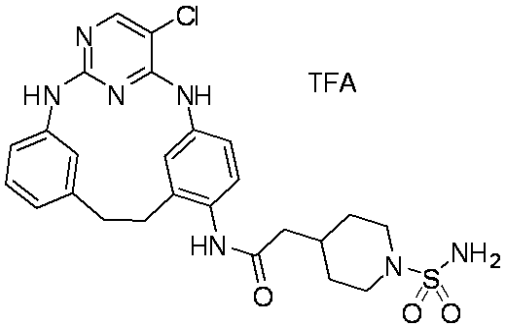
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ７２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１４．２

【０８０２】

実施例Ａ７５

２－［１－（アミノスルホニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１８２】



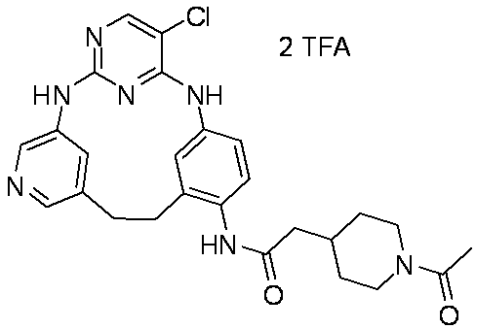
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ７２の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．２

【０８０３】

実施例Ａ７６

２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１８３】



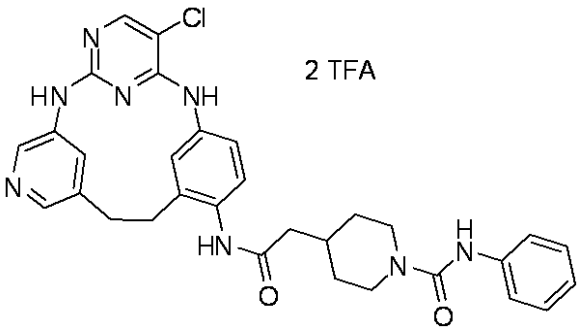
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０２（ｓ，２Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．０１（ｓ，１Ｈ），８．３１（ｓ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３１（ｄ，１Ｈ），７．０８（ｄ，１Ｈ），４．３８（ｄ，１Ｈ），３．８１（ｄ，１Ｈ），３．００（ｍ，６Ｈ），２．５２（ｍ，１Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．００（ｓ，３Ｈ），１．７５（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{26}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．２

【０８０４】

実施例Ａ７７

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１８４】



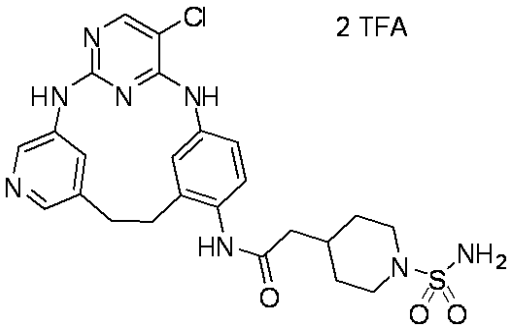
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．２

【０８０５】

実施例Ａ７８

２－［１－（アミノスルホニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１８５】



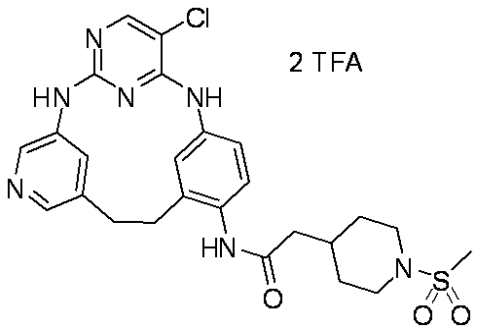
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ７２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{24}H_{28}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．２

【０８０６】

実施例Ａ７９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１８６】



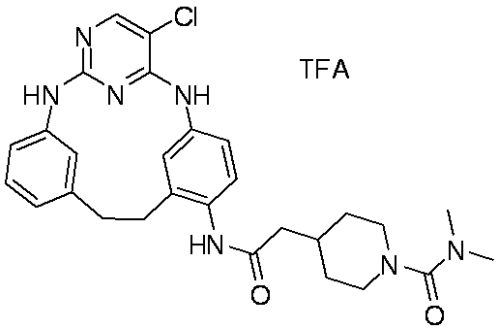
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびメタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．２

【０８０７】

実施例Ａ８０

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１８７】



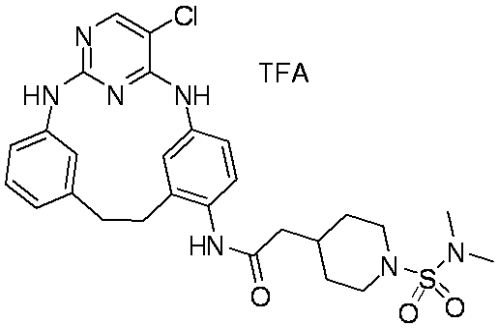
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびＮ，Ｎ－ジメチルカルバモイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．１０（ｍ，１Ｈ），７．０１（ｄ，１Ｈ），６．８８（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｄ，１Ｈ），３．５７（ｄ，２Ｈ），２．９１（ｍ，２Ｈ），２．８３（ｍ，２Ｈ），２．７１（ｍ，８Ｈ），２．３２（ｄ，２Ｈ），１．９３（ｍ，１Ｈ），１．７０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{28}H_{33}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３４．２

【０８０８】

実施例Ａ８１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（ジメチルアミノ）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１８８】



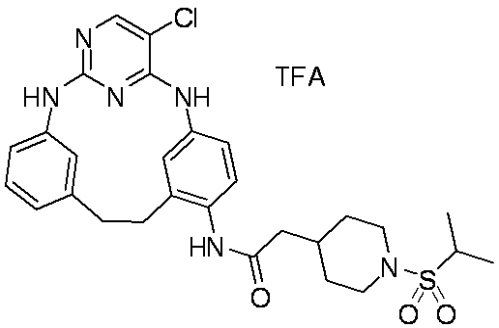
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびジメチルスルファモイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４２（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．２９（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｍ，２Ｈ），６．８９（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），３．５８（ｄ，２Ｈ），２．８８（ｍ，６Ｈ），２．７６（ｓ，６Ｈ），２．３０（ｄ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，２Ｈ），１．２１（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７０．２

【０８０９】

実施例Ａ８２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソプロピルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１８９】



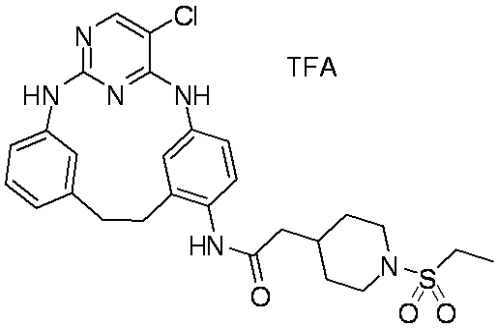
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびプロパン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。Ｃ$_{28}$Ｈ$_{34}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{3}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６９．２

【０８１０】

実施例Ａ８３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（エチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１９０】



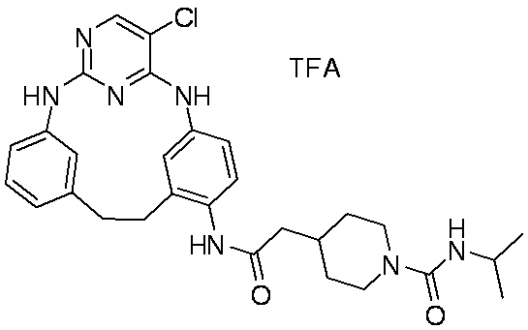
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびエタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），３．６０（ｍ，２Ｈ），３．０１（ｍ，２Ｈ），２．８３（ｍ，６Ｈ），２．２７（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．７８（ｍ，２Ｈ），１．２２（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，３Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{32}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{3}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５５．２

【０８１１】

実施例Ａ８４

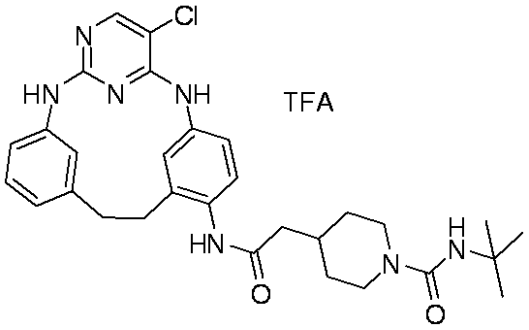
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－イソプロピルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１９１】

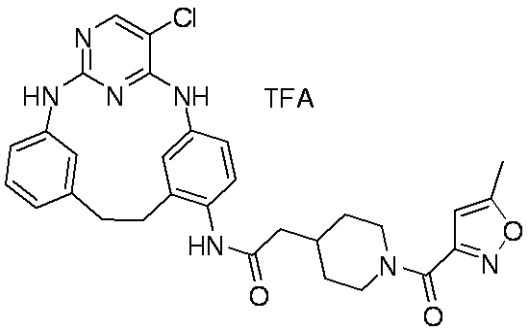


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートプロパンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），６．０９（ｍ，１Ｈ），３．９５（ｍ，２Ｈ），３．７２（ｍ，１Ｈ），２．８３（ｍ，４Ｈ），２．６２（ｍ，２Ｈ），２．２７（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．６２（ｍ，２Ｈ），１．１２（ｍ，２Ｈ），１．００（ｄ，６Ｈ）；Ｃ$_{29}$Ｈ$_{35}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４８．２

【０８１２】
実施例Ａ８５
Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート
【化１９２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアナト－２－メチル－プロパンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｍ，２Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．２２（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），７．０１（ｄ，１Ｈ），６．８９（ｄ，１Ｈ），６．７５（ｄ，１Ｈ），５．７１（ｓ，１Ｈ），３．９１（ｄ，２Ｈ），２．９０（ｍ，２Ｈ），２．８２（ｍ，２Ｈ），２．６１（ｍ，２Ｈ），２．２５（ｄ，２Ｈ），１．９０（ｍ，１Ｈ），１．６２（ｍ，２Ｈ），１．２３（ｓ，９Ｈ），１．１０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{37}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６２．３
【０８１３】
実施例Ａ８６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート
【化１９３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メトキシイソキサゾール－３－カルボニル

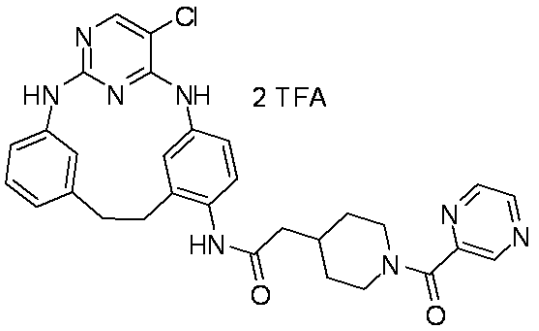
クロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，２Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），６．４１（ｓ，１Ｈ），４．４２（ｍ，１Ｈ），３．８８（ｍ，１Ｈ），３．１３（ｍ，２Ｈ），２．８３（ｍ，４Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｍ，２Ｈ），２．１０（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{31}$ＣｌＮ$_{7}$Ｏ$_{3}$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８１４】

実施例Ａ８７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１９４】



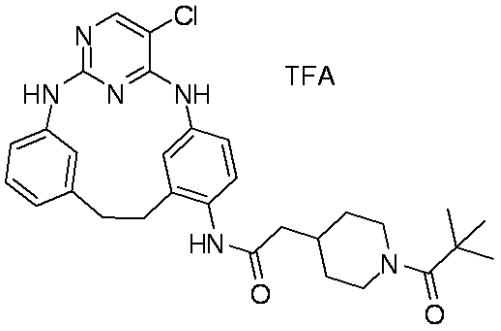
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびピラジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４２（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．８０（ｓ，１Ｈ），８．７２（ｓ，１Ｈ），８．６８（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），４．４９（ｍ，２Ｈ），３．６５（ｍ，１Ｈ），３．１２（ｍ，１Ｈ），２．８１（ｍ，４Ｈ），２．３１（ｍ，２Ｈ），２．１０（ｍ，１Ｈ），１．８３（ｍ，１Ｈ），１．６８（ｍ，１Ｈ），１．２２（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６９．２

【０８１５】

実施例Ａ８８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，２－ジメチルプロパニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１９５】



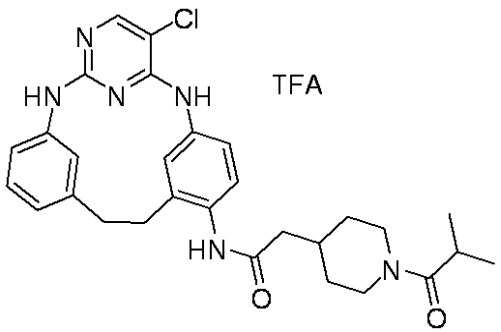
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および２，２－ジメチルプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．５０（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），４．２７（ｍ，２Ｈ），２．８１（ｍ，６Ｈ），２．２５（ｍ，２Ｈ），２．０１（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，２Ｈ），１．１９（ｓ，９Ｈ），１．０４（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{36}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４７．２

【０８１６】

実施例Ａ８９

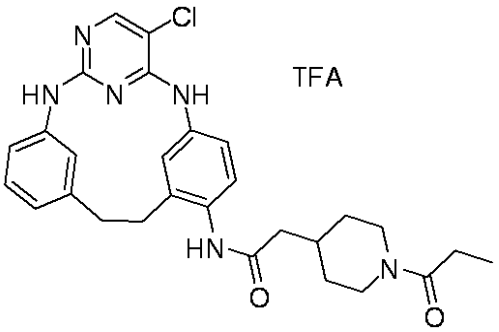
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソブチリルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１９６】

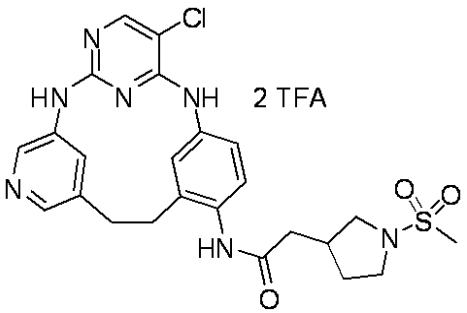


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソブチリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），４．４０（ｍ，２Ｈ），３．９５（ｍ，２Ｈ），３．０３（ｍ，１Ｈ），２．８３（ｍ，４Ｈ），２．２７（ｍ，２Ｈ），２．０１（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，２Ｈ），１．１０（ｍ，２Ｈ），１．００（ｍ，６Ｈ）；Ｃ$_{29}$Ｈ$_{34}$ＣｌＮ$_{6}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５３３．２

【０８１７】
実施例Ａ９０
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－プロピオニルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート
【化１９７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{28}H_{32}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１９．２
【０８１８】
実施例Ａ９１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１９８】



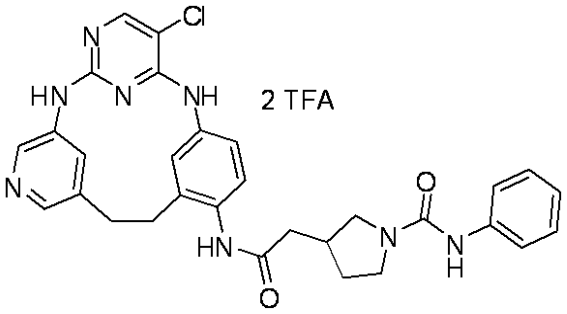
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびメタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．１０（ｓ，１Ｈ），９．４８（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，１Ｈ），９．０８（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．３２（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｄ，１Ｈ），３．９５（ｓ，２Ｈ），３．４４（ｍ，１Ｈ），３．３７（ｍ，１Ｈ），３．２５（ｍ，１Ｈ），３．００（ｍ，４Ｈ），２．９０（ｓ，３Ｈ），２．６２（ｍ，１Ｈ），２．０５（ｍ，１Ｈ），１．６２（ｍ，２Ｈ）；$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．２

【０８１９】

実施例Ａ９２

３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１９９】



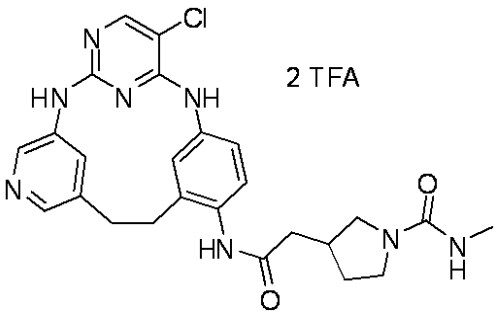
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｍ，２Ｈ），９．０７（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．５０（ｄ，２Ｈ），７．３１（ｄ，１Ｈ），７．２０（ｍ，２Ｈ），７．０７（ｄ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），３．６０（ｍ，２Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．１２（ｍ，１Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．６０（ｍ，１Ｈ），２．０９（ｍ，２Ｈ），１．６７（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６９．２

【０８２０】

実施例Ａ９３

３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－メチルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２００】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．４

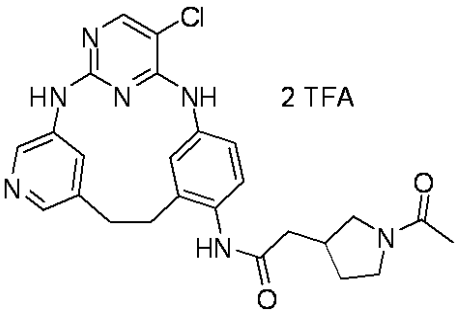
０（ｍ，２Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），６．０３（ｍ，１Ｈ），３．４０（ｍ，３Ｈ），３．２０（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．００（ｍ，２Ｈ），１．６０（ｍ，２Ｈ）；$C_{25}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．２

【０８２１】

実施例Ａ９４

２－（１－アセチルピロリジン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０１】



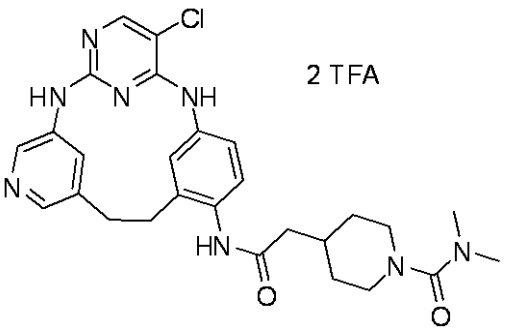
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。^{1}ＨＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），９．０７（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６７（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），３．５０（ｍ，４Ｈ），３．１７（ｍ，１Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．０８（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｓ，３Ｈ），１．６０（ｍ，２Ｈ）；$C_{25}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．２

【０８２２】

実施例Ａ９５

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

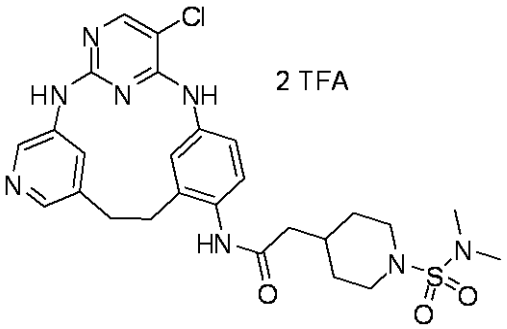
．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびＮ，Ｎ－ジメチルカルバモイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{27}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３５．２

【０８２３】

実施例Ａ９６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（ジメチルアミノ）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０３】



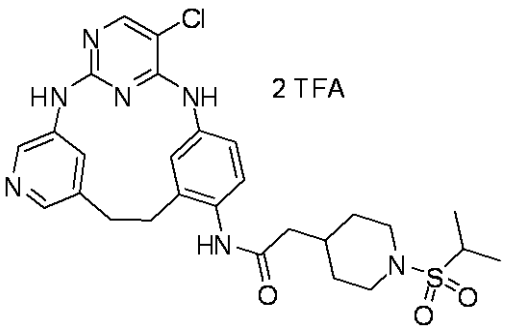
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびジメチルスルファモイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．３１（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），３．５８（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．８５（ｍ，２Ｈ），２．７２（ｓ，６Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．７７（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，２Ｈ）；$C_{26}H_{32}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７１．２

【０８２４】

実施例Ａ９７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソプロピルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０４】



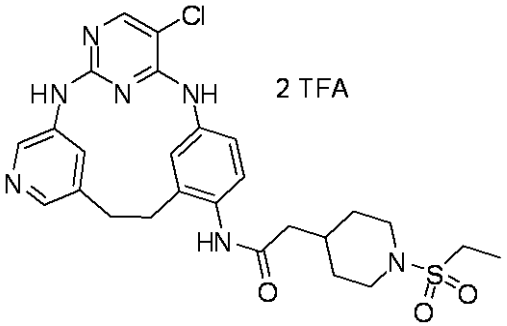
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびプロパン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７０．２

【０８２５】

実施例Ａ９８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（エチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０５】



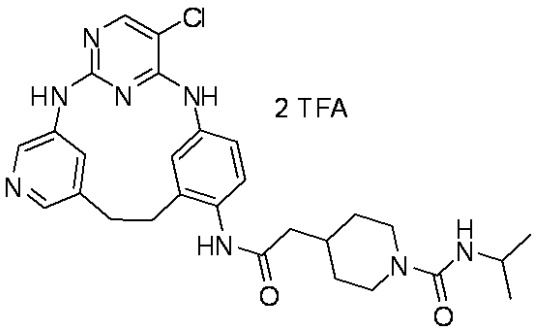
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびエタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物４５％の収率でを調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．００（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），８．９８（ｓ，１Ｈ），８．２８（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），３．６０（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，６Ｈ），２．８１（ｍ，２Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｔ，３Ｈ）；$C_{26}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．２

【０８２６】

実施例Ａ９９

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－イソプロピルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０６】



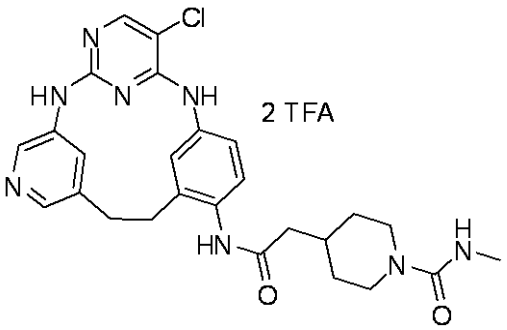
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートプロパンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．０９（ｍ，１Ｈ），３．９２（ｍ，２Ｈ），３．７５（ｍ，１Ｈ），２．９７（ｓ，４Ｈ），２．６２（ｍ，２Ｈ），２．２８（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．６４（ｍ，２Ｈ），１．０９（ｍ，２Ｈ），１．００（ｄ，６Ｈ）；Ｃ$_{28}$Ｈ$_{34}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４９．２

【０８２７】

実施例Ａ１００

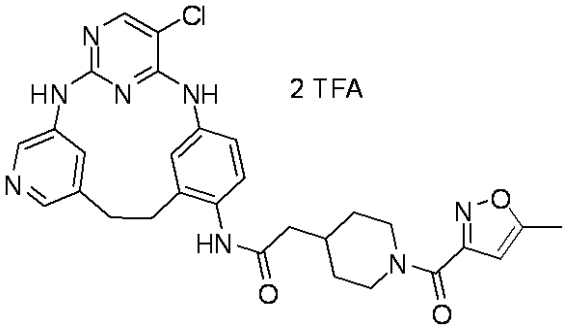
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－メチルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２０７】

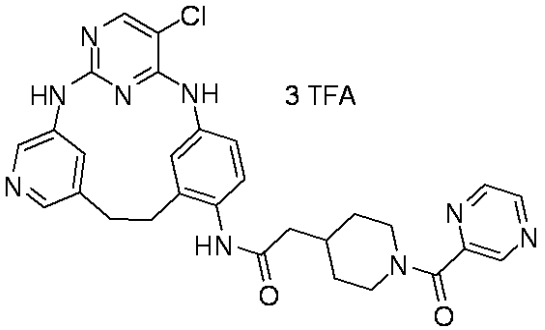


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｍ，１Ｈ），７．３０（ｍ，１Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．３８（ｍ，１Ｈ），３．９２（ｍ，２Ｈ），２．９７（ｓ，４Ｈ），２．６８（ｍ，２Ｈ），２．５５（ｓ，３Ｈ），２．２８（ｍ，２Ｈ），１．９１（ｍ，１Ｈ），１．６４（ｍ，２Ｈ），１．０９（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{26}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５２１．２

【０８２８】
実施例Ａ１０１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化２０８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５６％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．２
【０８２９】
実施例Ａ１０２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化２０９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびピラジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．１０（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｍ，２Ｈ），９．０５（ｓ，１Ｈ），８．８０（ｓ，１Ｈ），８．７１（ｓ，１Ｈ），８．６７（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｄ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｄ，１Ｈ），４．５２（ｄ，１Ｈ），３．６２（ｄ，１Ｈ），３．１２（ｍ，１Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．８８（

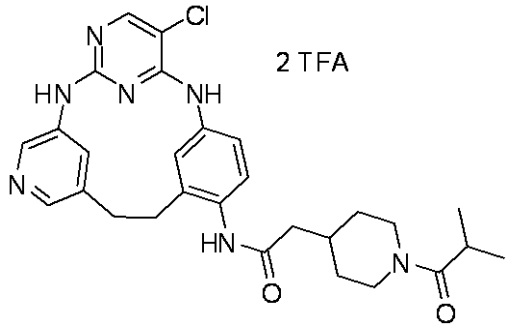
m，１Ｈ），２．３４（m，２Ｈ），２．１２（m，１Ｈ），１．８２（m，１Ｈ），１．７０（m，１Ｈ），１．２５（m，２Ｈ）；$C_{29}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７０．２

【０８３０】

実施例Ａ１０３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソブチリルピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１０】



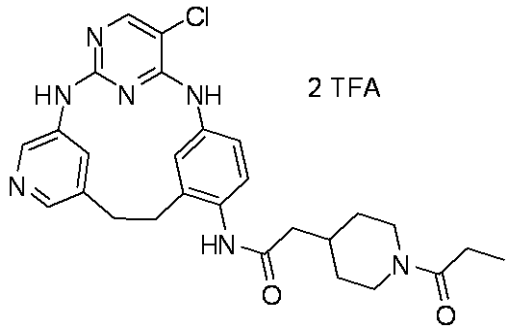
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソブチリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{28}H_{33}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３４．２

【０８３１】

実施例Ａ１０４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－プロピオニルピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{27}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２０．２

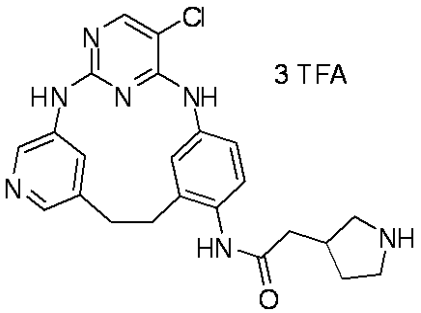
【０８３２】

実施例Ａ１０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピロリジン－３－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２１２】



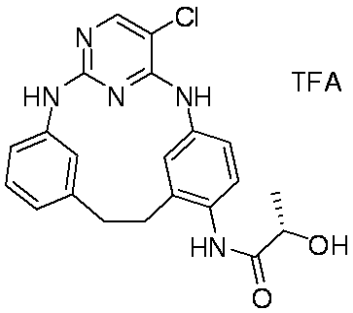
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）および２－（１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－３－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．５０（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．００（ｓ，１Ｈ），８．７２（ｍ，２Ｈ），８．３１（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０８（ｄ，１Ｈ），３．９８（ｓ，２Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．２７（ｍ，１Ｈ），２．９７（ｍ，４Ｈ），２．５８（ｍ，２Ｈ），２．１１（ｍ，１Ｈ），１．６１（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{23}$Ｈ$_{25}$ＣｌＮ$_{7}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４５０．２

【０８３３】

実施例Ａ１０６

（２Ｓ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ヒドロキシプロパンアミドトリフルオロアセテート

【化２１３】



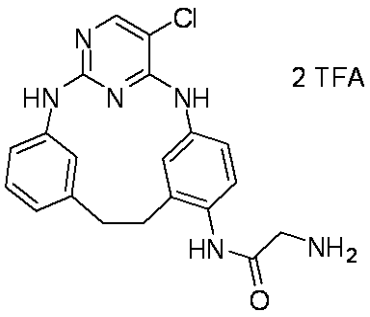
（Ｓ）－２－ヒドロキシプロパン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。Ｃ$_{21}$Ｈ$_{21}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４１０．１

【０８３４】

実施例Ａ１０７

２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１４】



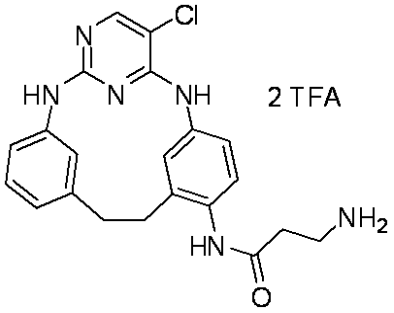
Ｎ－α－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）グリシンを出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{20}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９５．１

【０８３５】

実施例Ａ１０８

３－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１５】



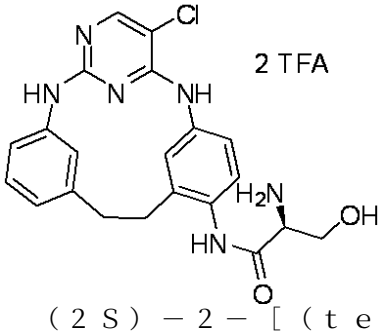
３［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］プロピオン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{21}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０９．２

【０８３６】

実施例Ａ１０９

（２Ｓ）－２－アミノ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ヒドロキシプロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１６】



（２Ｓ）－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－３－ヒドロキシプロピオン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{21}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）

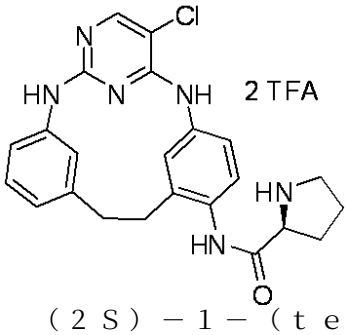
$^{+}$：ｍ／ｚ＝４２５．１

【０８３７】

実施例Ａ１１０

（２Ｓ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－２－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１７】



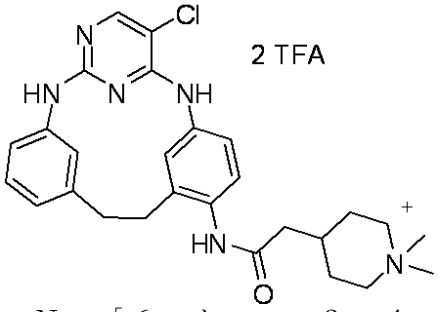
（２Ｓ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－２－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４３５．２

【０８３８】

実施例Ａ１１１

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－１，１－ジメチルピペリジニウムビス（トリフルオロアセテート）

【化２１８】



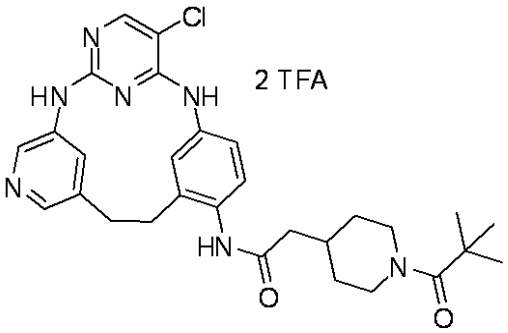
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）（１１．６ｍｇ、０．０２０ｍｍｏｌ）、炭酸カリウム（５．６ｍｇ、０．０４０ｍｍｏｌ）およびヨウ化メチル（１２．５ｍＬ、０．０２０ｍｍｏｌ）をアセトニトリル（１．０ｍＬ）中で３０分間撹拌した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を得た（５８％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５２（ｓ，１Ｈ），９．３９（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．２２（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７７（ｄ，１Ｈ），３．３８（ｍ，４Ｈ），３．０７（ｓ，３Ｈ），３．０３（ｓ，３Ｈ），２．８８（ｍ，４Ｈ），２．４０（ｄ，２Ｈ），２．０３（ｍ，１Ｈ），１．７８（ｍ，４Ｈ）；$C_{27}H_{33}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４９２．２

【０８３９】

実施例Ａ１１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，２－ジメチルプロパニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２１９】



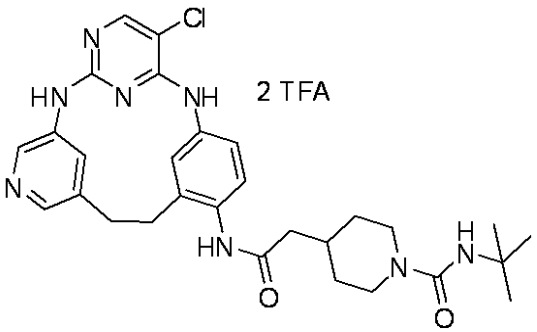
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２，２－ジメチルプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{29}H_{35}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４８．２

【０８４０】

実施例Ａ１１３

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２２０】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアナト－２－メチル－プロパンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{29}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６３．３

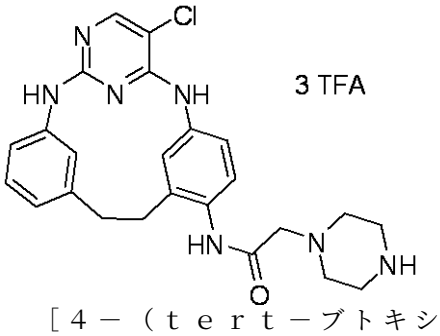
【０８４１】

実施例Ａ１１４

ｔｅｒｔ－ブチル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－

２－オキソエチル）ピペラジン－１－カルボキシレートトリス（トリフルオロアセテート）

【化２２１】



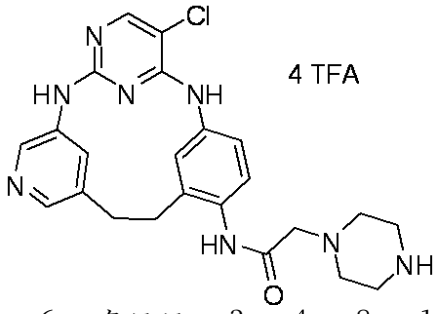
［４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジン－１－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．２

【０８４２】

実施例Ａ１１５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペラジン－１－アセトアミドテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化２２２】



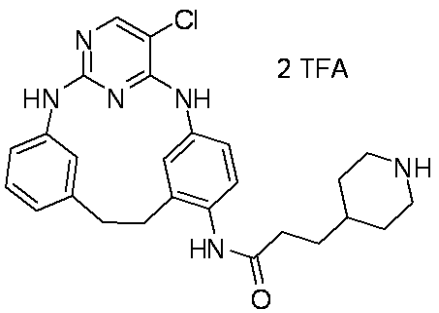
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）および［４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジン－１－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６５．２

【０８４３】

実施例Ａ１１６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２２３】



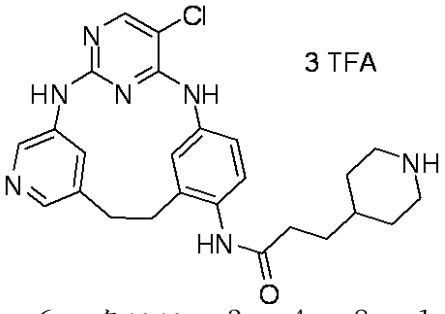
３－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］プロパン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{26}H_{30}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．２

【０８４４】

実施例Ａ１１７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２２４】



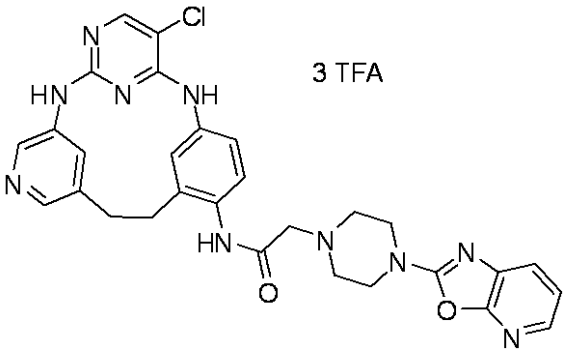
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）および３－［１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－イル］プロパン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ－２７およびＡ－２８の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．２

【０８４５】

実施例Ａ１１８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（４－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペラジン－１－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２２５】



Ｎ－［６－クロロ２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペラジン－１－アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）（８．２ｍｇ、０．０１０ｍｍｏｌ）および［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－チオール（３．７ｍｇ、０．０２４ｍｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン（１ｍＬ）中で撹拌し、７０℃に１６時間加熱した。混合物を蒸

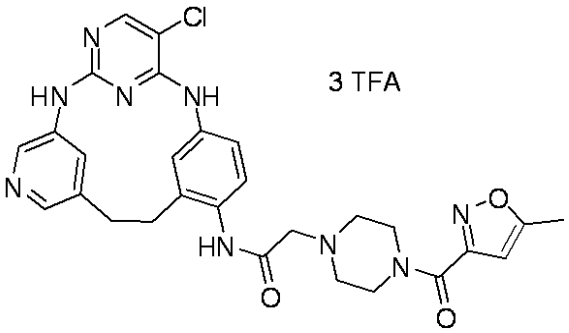
発させ、エタノール（１ｍＬ）中で撹拌した。硝酸銀（７．２ｍｇ、０．０４３ｍｍｏｌ）および水酸化アンモニウム溶液（水中１４．５Ｍ）を加え、混合物を室温で３時間撹拌した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を１７％の収率で得た。$C_{29}H_{28}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．２

【０８４６】

実施例Ａ１１９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２２６】



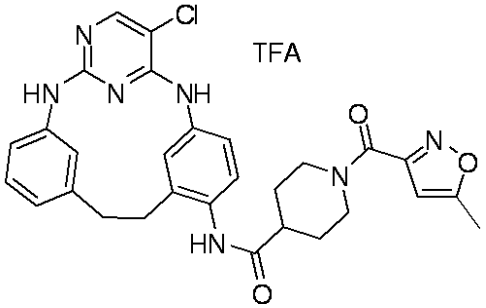
Ｎ－［６－クロロ２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペラジン－１－アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．２

【０８４７】

実施例Ａ１２０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化２２７】



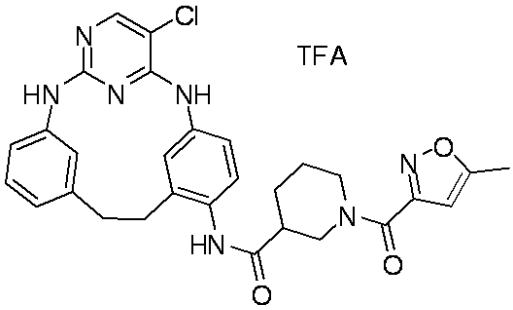
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．２

【０８４８】

実施例Ａ１２１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化２２８】



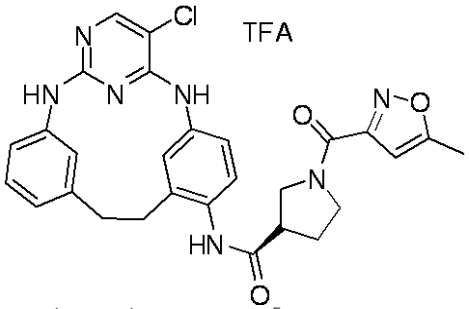
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．２

【０８４９】

実施例Ａ１２２

（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化２２９】



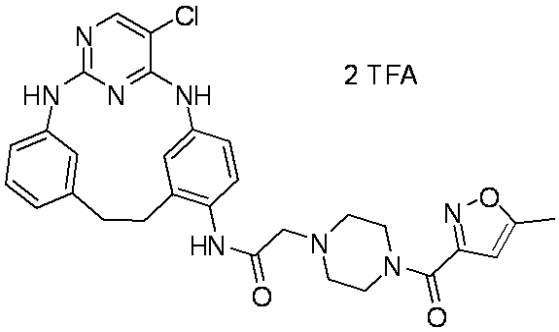
（３Ｒ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｍ，１Ｈ），９．４７（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｍ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，２Ｈ），６．７８（ｍ，１Ｈ），６．５０（ｓ，１Ｈ），３．７８（ｍ，４Ｈ），３．３０（ｍ，１Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ），２．４６（ｓ，３Ｈ），２．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{28}H_{27}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．２

【０８５０】

実施例Ａ１２３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３０】



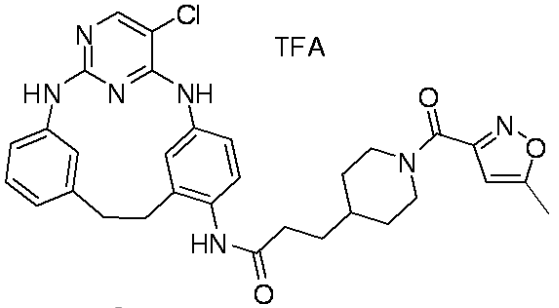
ｔｅｒｔ－ブチル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペラジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５６％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．２

【０８５１】

実施例Ａ１２４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝プロパンアミドトリフルオロアセテート

【化２３１】



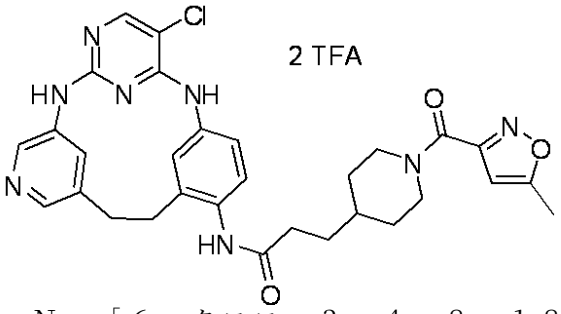
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｍ，２Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），６．４０（ｓ，１Ｈ），４．４２（ｍ，２Ｈ），３．８８（ｍ，２Ｈ），３．０３（ｍ，２Ｈ），２．８３（ｍ，４Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．２７（ｍ，２Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．６０（ｍ，２Ｈ），１．１０（ｍ，１Ｈ）；$C_{31}H_{33}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８６．２

【０８５２】

実施例Ａ１２５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝プロパンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３２】



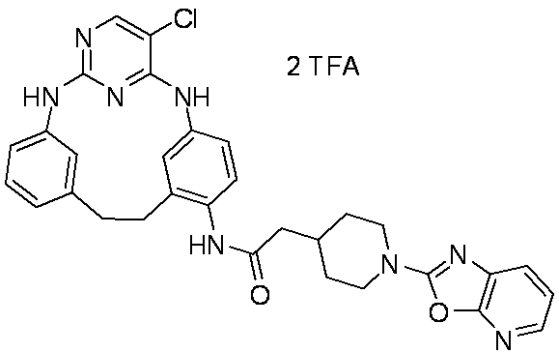
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３ピペリジン－４－イルプロパンアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，２Ｈ），９．０２（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｓ，２Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０４（ｄ，１Ｈ），６．４０（ｓ，１Ｈ），４．４２（ｍ，２Ｈ），３．８８（ｍ，２Ｈ），３．０３（ｍ，２Ｈ），２．９７（ｍ，４Ｈ），２．４５（ｓ，３Ｈ），２．４０（ｍ，２Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．６０（ｍ，２Ｈ），１．１０（ｍ，１Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{32}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５８７．２

【０８５３】

実施例Ａ１２６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従

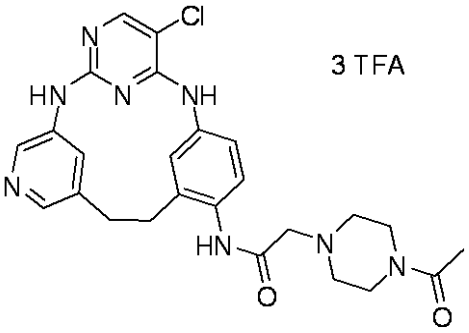
って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８１．２

【０８５４】

実施例Ａ１２７

２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２３４】



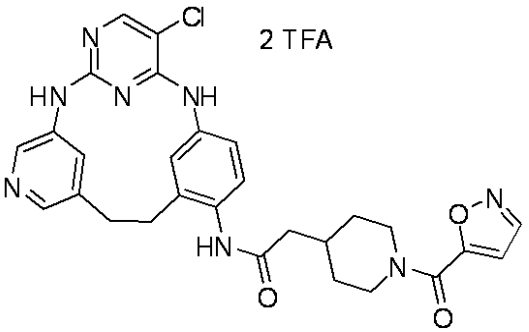
Ｎ－［６－クロロ２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペラジン－１－アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．２

【０８５５】

実施例Ａ１２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５０（ｄ，２Ｈ），９．１６（ｓ，１Ｈ），８．８３（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，２Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．４０（ｄ，１Ｈ），７．１９（ｄ，１Ｈ），７．００（ｓ，１Ｈ），４．５２（ｍ，１Ｈ），３．８８（ｍ，１Ｈ），３．３２（ｍ，

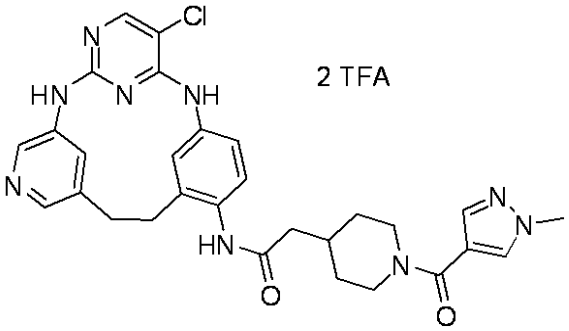
１Ｈ），３．０３（ｓ，４Ｈ），２．４２（ｍ，２Ｈ），２．２１（ｍ，１Ｈ），１．９３（ｍ，２Ｈ），１．３９（ｍ，２Ｈ）；$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０８５６】

実施例Ａ１２９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３６】



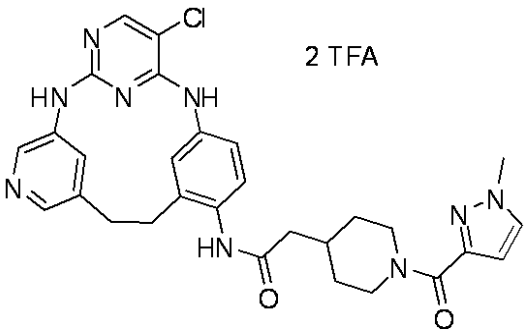
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８５７】

実施例Ａ１３０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１

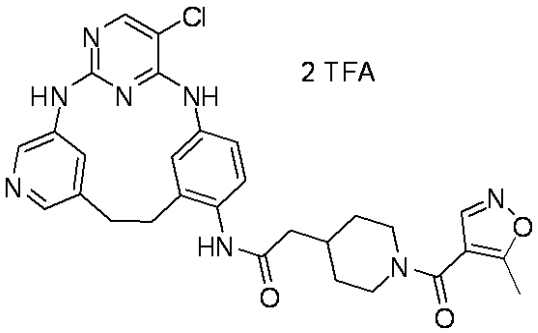
０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），６．４７（ｓ，１Ｈ），４．５２（ｍ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），３．１２（ｍ，１Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．７７（ｍ，１Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{29}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８５８】

実施例Ａ１３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３８】



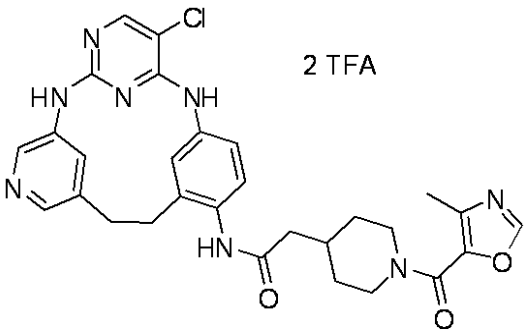
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０５（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．６５（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．４２（ｍ，１Ｈ），３．７０（ｍ，１Ｈ），３．１２（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．４９（ｓ，３Ｈ），２．３０（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．２

【０８５９】

実施例Ａ１３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２３９】



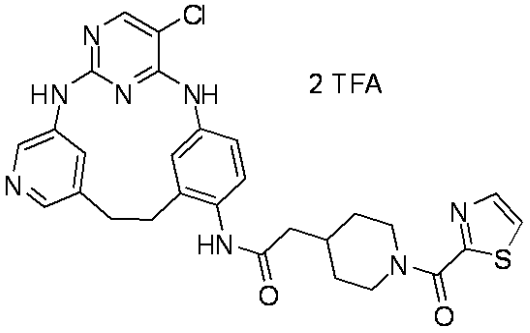
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｓ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．５２（ｍ，２Ｈ），３．１２（ｍ，１Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．２１（ｓ，３Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{29}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７３．２

【０８６０】

実施例Ａ１３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４０】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．００（ｍ，２Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），５．２０（ｍ，１Ｈ），４．４８（ｍ，１Ｈ），３．２２（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{28}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{2}$ＳとしてＬＣ

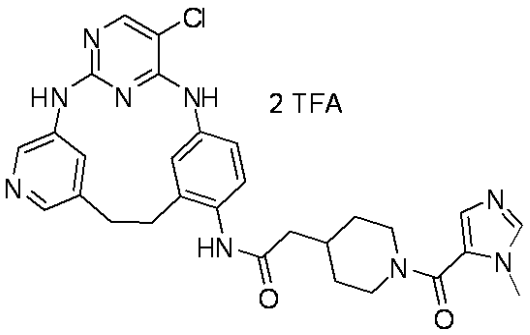
ＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７５．２

【０８６１】

実施例Ａ１３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４１】



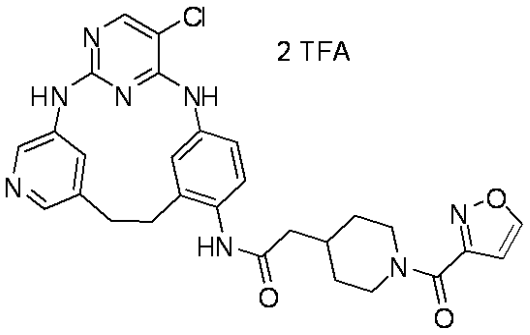
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ ９．９７（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｍ，３Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．００（ｍ，２Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），２．９８（ｍ，６Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{29}$Ｈ$_{31}$ＣｌＮ$_{9}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８６２】

実施例Ａ１３５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセ

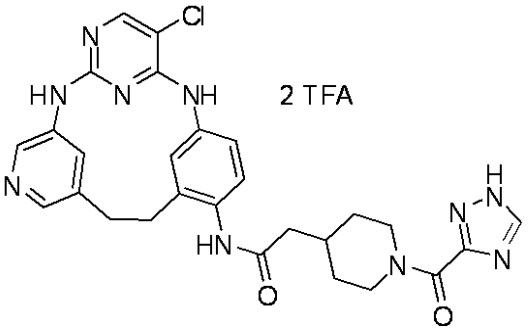
トアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．０２（ｍ，２Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６４（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｓ，１Ｈ），４．５２（ｍ，１Ｈ），３．８３（ｍ，１Ｈ），３．１８（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{28}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_{8}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０８６３】

実施例Ａ１３６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４３】



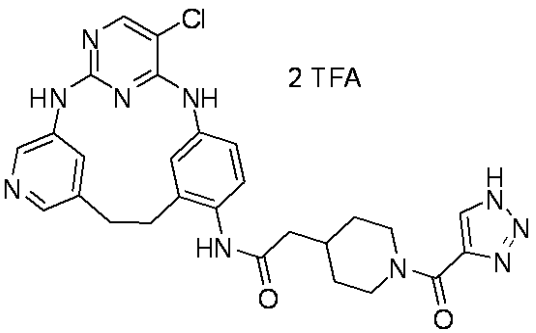
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。Ｃ$_{27}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_{10}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０８６４】

実施例Ａ１３７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４４】



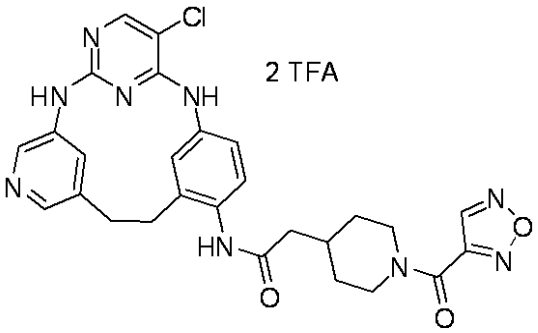
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．１２（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．１５（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｍ，２Ｈ），８．２１（ｍ，２Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．５２（ｍ，２Ｈ），３．１９（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_{10}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０８６５】

実施例Ａ１３８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，２，５－オキサジアゾール－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４５】



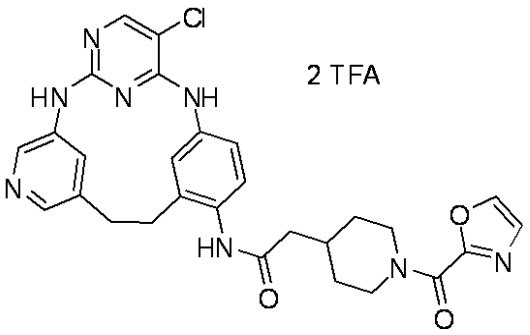
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，２，５－オキサジアゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０８（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），６．４７（ｓ，１Ｈ），４．３８（ｍ，１Ｈ），４．０２（ｍ，１Ｈ），３．１９（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{27}$Ｈ$_{27}$ＣｌＮ$_{9}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５６０．２

【０８６６】

実施例Ａ１３９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－オキサゾール－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４６】



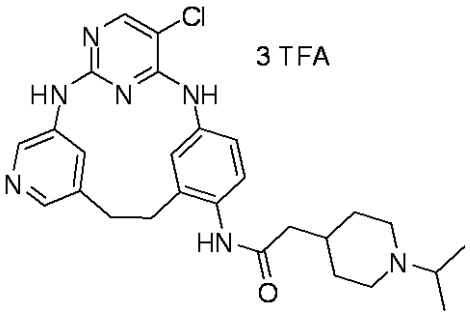
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，３－オキサゾール－２－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０８６７】

実施例Ａ１４０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソプロピルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２４７】



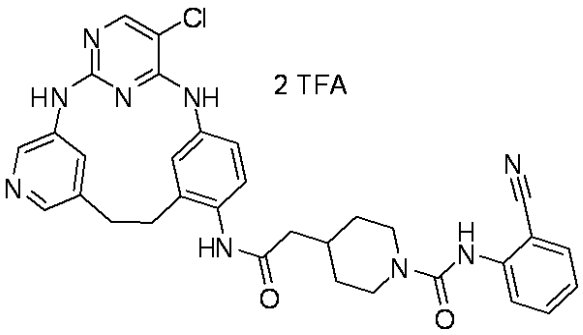
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－ブロモプロパンを出発物質として用いて、実施例Ａ１１１の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．２

【０８６８】

実施例Ａ１４１

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４８】



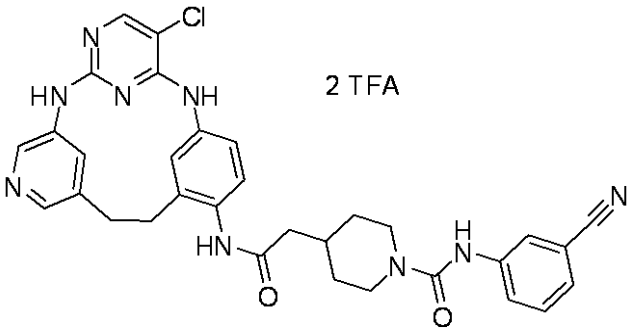
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．２

【０８６９】

実施例Ａ１４２

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２４９】



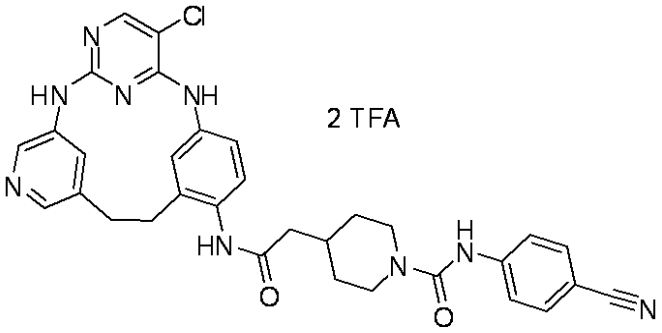
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．２

【０８７０】

実施例Ａ１４３

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５０】



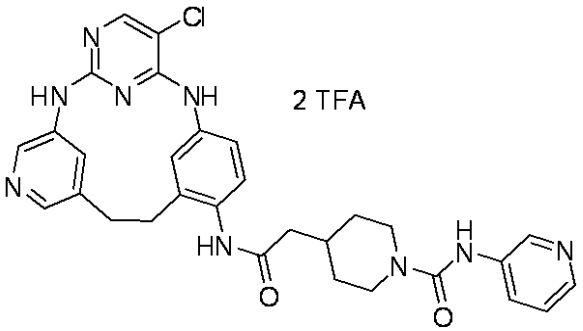
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．２

【０８７１】

実施例Ａ１４４

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．００（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｓ，２Ｈ），８．４０（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｍ，３Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．１５（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，６Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．１２（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；$C_{30}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８４．２

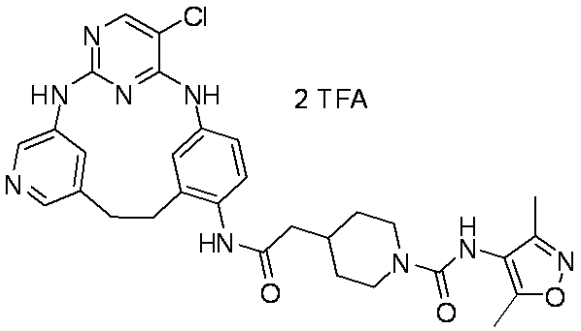
【０８７２】

実施例Ａ１４５

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，

９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５２】



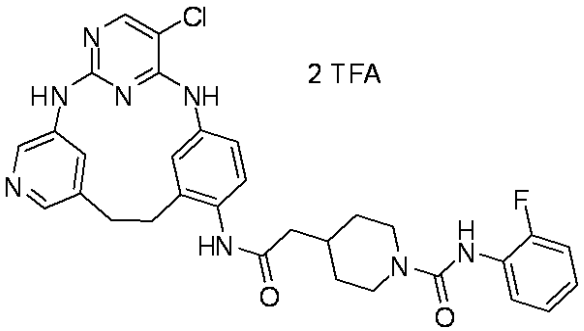
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアナト－３，５－ジメチルイソキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．００（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），７．６７（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｄ，１Ｈ），４．０２（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．８０（ｍ，２Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．２０（ｓ，３Ｈ），２．１２（ｍ，４Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ），１．２０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{30}$Ｈ$_{33}$ＣｌＮ$_{9}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝６０２．２

【０８７３】

実施例Ａ１４６

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．２５（ｍ，４Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．３０（ｍ，２Ｈ），７．０５（ｍ，４Ｈ），４．０９（ｍ，２

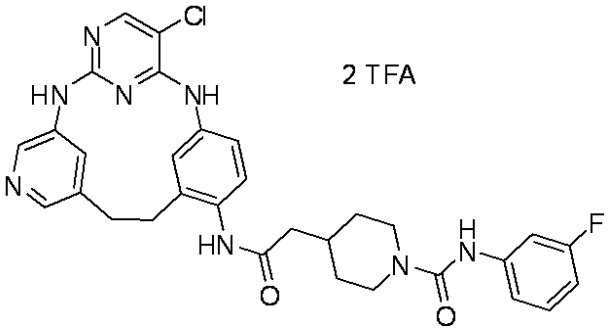
Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．８３（ｍ，２Ｈ），２．３２（ｍ，２Ｈ），２．０２（ｍ，１Ｈ），１．７５（ｍ，２Ｈ），１．２１（ｍ，２Ｈ）；$C_{31}H_{31}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０１．２

【０８７４】

実施例Ａ１４７

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５４】



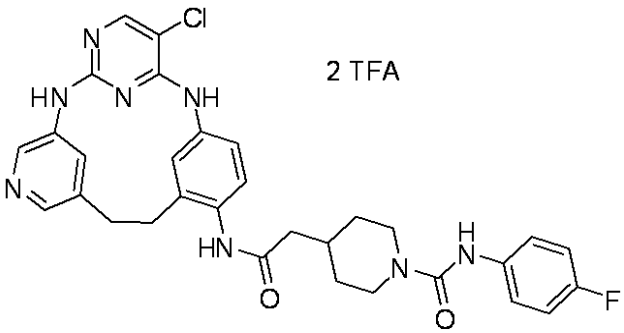
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０１．２

【０８７５】

実施例Ａ１４８

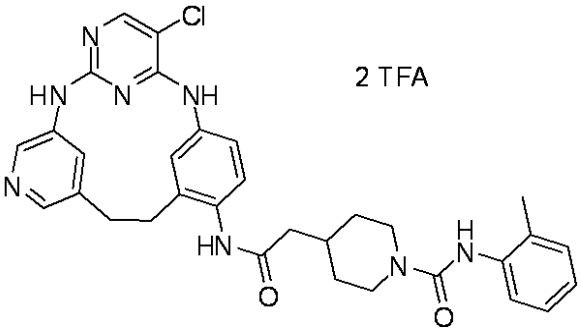
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５５】

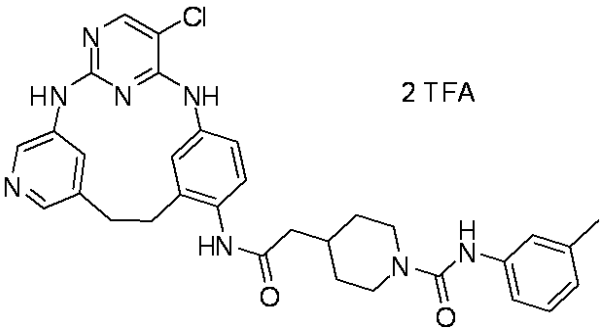


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－４－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／

ｚ＝６０１．２
【０８７６】
実施例Ａ１４９
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化２５６】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－２－メチルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２
【０８７７】
実施例Ａ１５０
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化２５７】

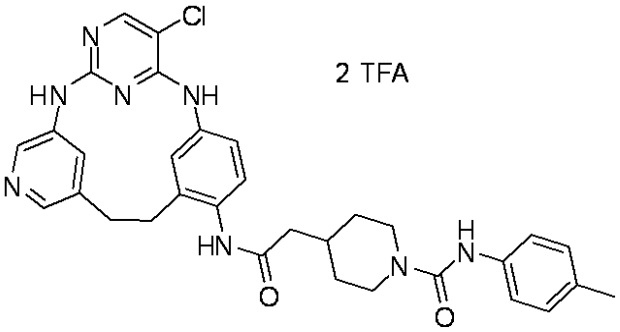


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－３－メチルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２
【０８７８】

実施例Ａ１５１

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－メチルフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５８】



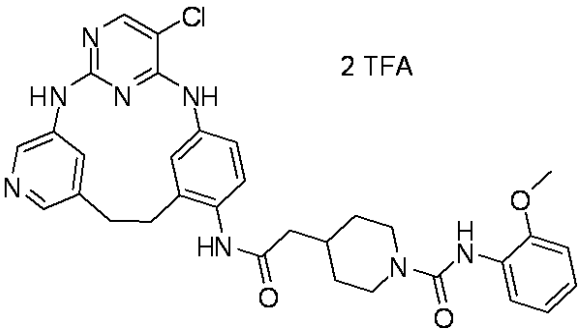
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－４－メチルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２

【０８７９】

実施例Ａ１５２

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２５９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－２－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１３．２

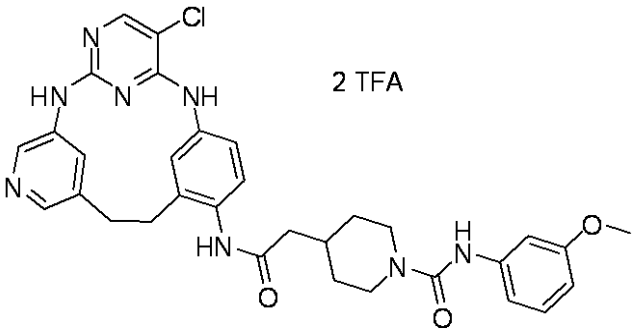
【０８８０】

実施例Ａ１５３

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４

．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２６０】



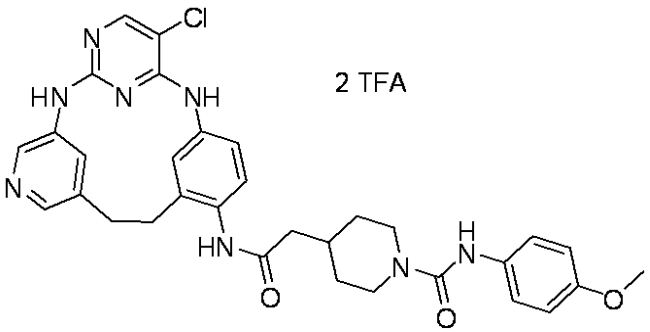
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－３－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１３．２

【０８８１】

実施例Ａ１５４

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－メトキシフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２６１】



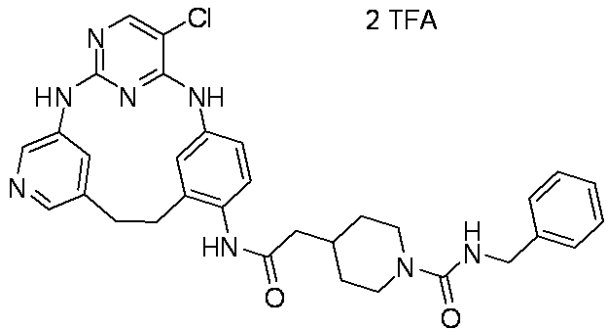
ｇＮ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－４－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１３．２

【０８８２】

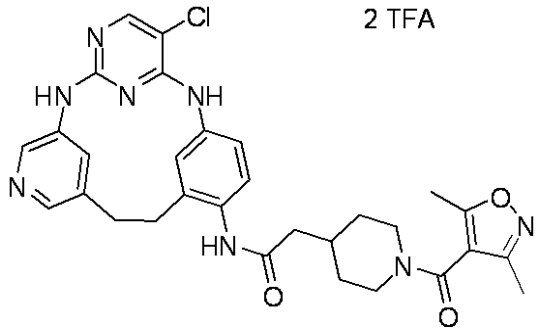
実施例Ａ１５５

Ｎ－ベンジル－４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝

－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化２６２】

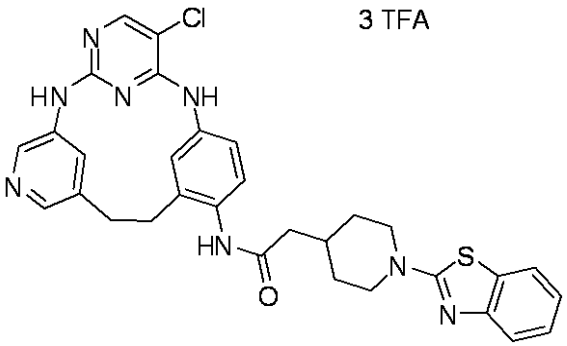


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびベンジルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２
【０８８３】
実施例Ａ１５６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化２６３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を調製した（４３％の収率）。$C_{30}H_{32}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．２
【０８８４】
実施例Ａ１５７
２－［１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２６４】



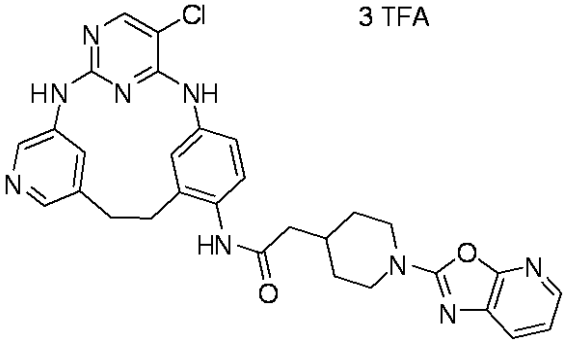
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）（１０ｍｇ、０．０１４４ｍｍｏｌ）、２－クロロ－ベンゾチアゾール（２０．７ｍｇ、０．１２２ｍｍｏｌ）の溶液を、８０℃で１時間加熱した。ついで、溶液をＭｅＯＨで希釈し、ｐＨ２バッファーを用いるＬＣ／ＭＳにより精製して、所望の化合物を１１％の収率で得た。$C_{31}H_{30}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．２

【０８８５】

実施例Ａ１５８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２６５】



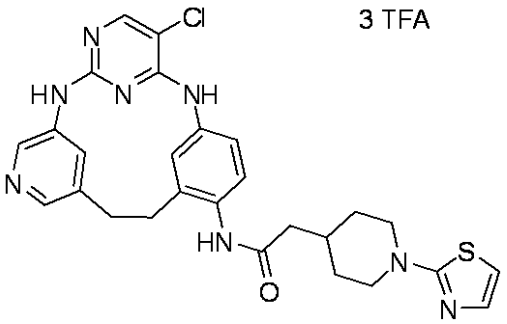
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８，の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．２

【０８８６】

実施例Ａ１５９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２６６】



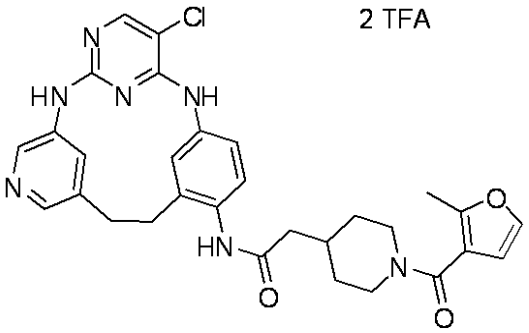
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－クロロ－１，３－チアゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４７．２

【０８８７】

実施例Ａ１６０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－メチル－３－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２６７】



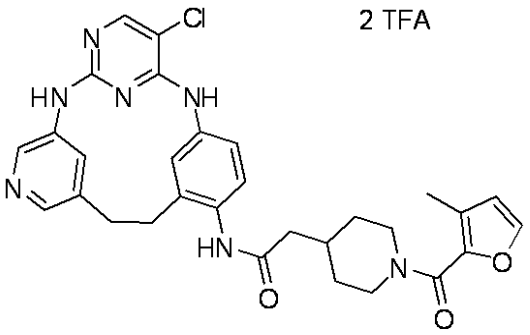
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および２－メチル－３－フロ酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８８８】

実施例Ａ１６１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－メチル－２－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２６８】



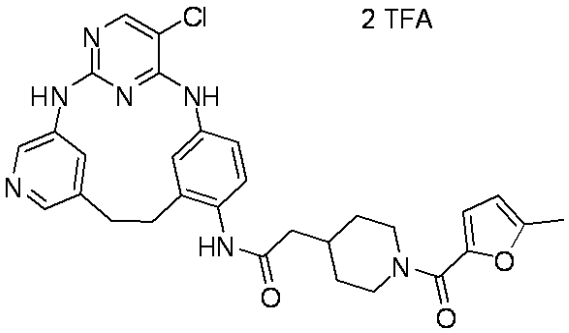
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および３－メチル－２－フロ酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８８９】

実施例Ａ１６２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチル－２－フロイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２６９】



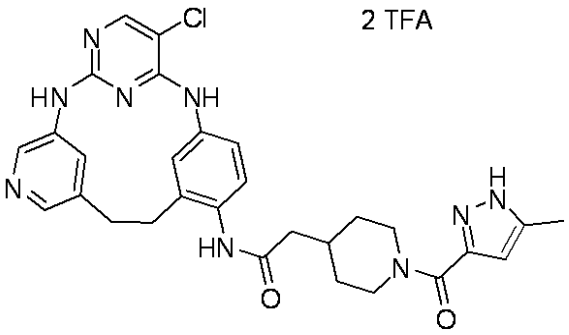
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチル－２－フロ酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８９０】

実施例Ａ１６３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２７０】



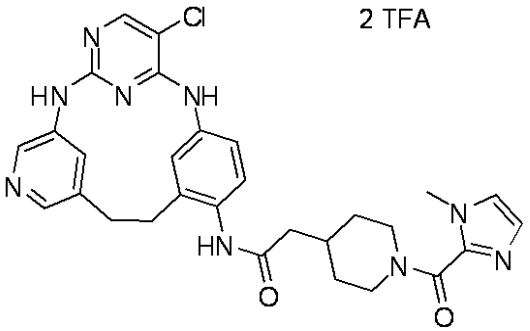
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８９１】

実施例Ａ１６４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２７１】



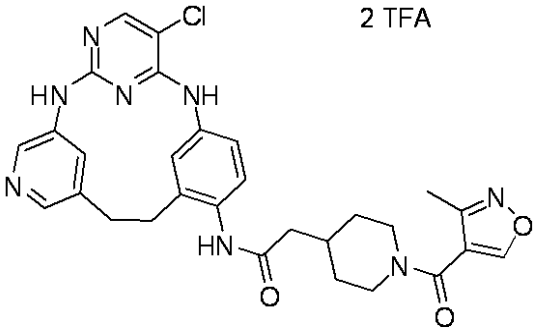
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－２－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２

【０８９２】

実施例Ａ１６５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２７２】



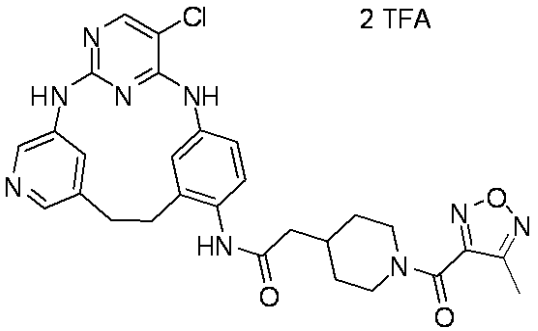
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および３－メチルイソキサゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．２

【０８９３】

実施例Ａ１６６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２７３】



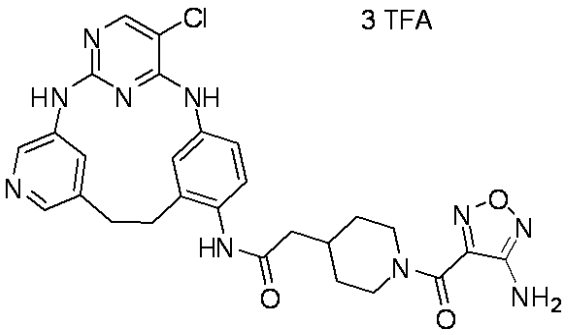
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および４－メチル－１，２，５－オキサジアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．２

【０８９４】

実施例Ａ１６７

２－｛１－［（４－アミノ－１，２，５－オキサジアゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化２７４】



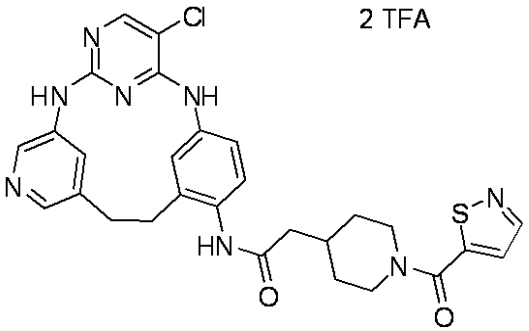
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および４－アミノ－１，２，５－オキサジアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_{10}O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．２

【０８９５】

実施例Ａ１６８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソチアゾール－５－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２７５】



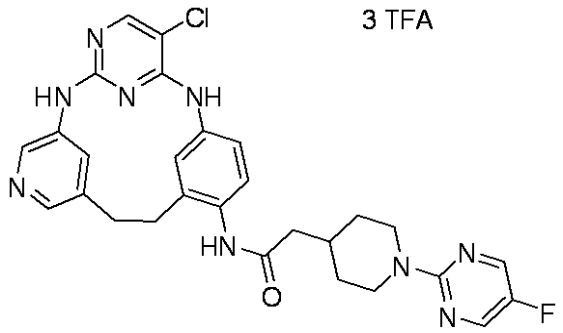
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソチアゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．２

【０８９６】

実施例Ａ１６９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

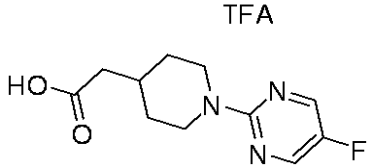
【化２７６】



【０８９７】

工程Ａ．［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２７７】



メチル　ピペリジン－４－イルアセテート（１００ｍｇ、０．６ｍｍｏｌ）、２－クロロ－５－フルオロピリミジン（２５０ｍｇ、１．９ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３３０μＬ、１．９ｍｍｏｌ）を、Ｎ－メチルピロリジノン（１ｍＬ）中で撹拌し、１５０℃に２０分間マイクロ波で加熱した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、エステル中間体を得、これを、メタノール（１ｍＬ）および２Ｎ水酸化ナトリウム水溶液溶液（１ｍＬ）中で１時間撹拌して鹸化した。中和し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の化合物を５０％の収率で得た。$C_{11}H_{15}FN_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４０．１

【０８９８】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

［１－（５－フルオロピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート（９．０ｍｇ、０．０２９ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（１７ｍｇ、０．０４３ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１２．６μＬ、０．０７２２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）中溶液を１５分間撹拌した。この反応混合物に、６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１２．６μＬ、０．０７２２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）中溶液を加え、混合物を１．５時間撹拌した。分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の化合物を６８％の収率で得た。$C_{28}H_{25}ClFN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．２

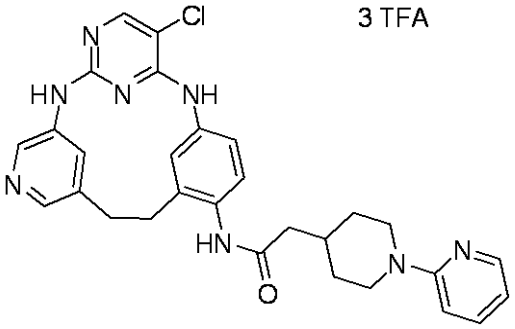
【０８９９】

実施例Ａ１７０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

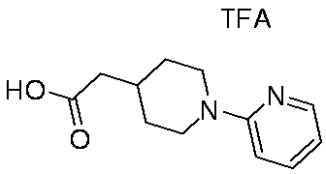
【化２７８】



【０９００】

工程Ａ．（１－ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテート

【化２７９】



２－フルオロピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{12}H_{17}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２１．１

【０９０１】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

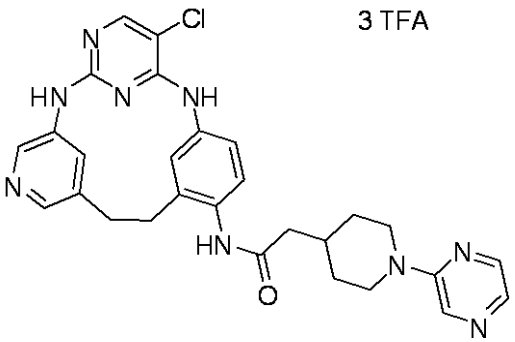
（１－ピリジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．２

【０９０２】

実施例Ａ１７１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピラジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

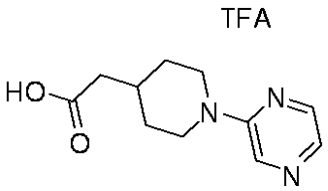
【化２８０】



【０９０３】

工程Ａ．（１－ピラジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテート

【化２８１】



２－クロロピラジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{11}H_{16}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２２．１

【０９０４】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピラジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

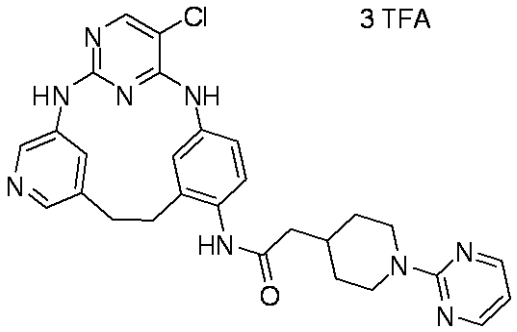
（１－ピラジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．２

【０９０５】

実施例Ａ１７２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

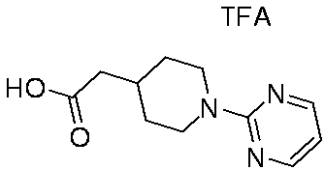
【化２８２】



【０９０６】

工程Ａ．（１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテート

【化２８３】



２－クロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{11}H_{16}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２２．１

【０９０７】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４

．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

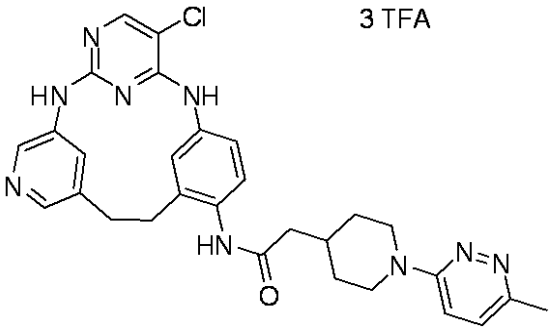
（１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１０．１０（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｍ，２Ｈ），９．１０（ｓ，１Ｈ），８．３７（ｍ，４Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３１（ｍ，１Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．５９（ｍ，１Ｈ），４．６２（ｍ，２Ｈ），２．９２（ｍ，６Ｈ），２．３０（ｍ，２Ｈ），２．１０（ｍ，１Ｈ），１．７９（ｍ，２Ｈ），１．１０（ｍ，２Ｈ）；Ｃ$_{28}$Ｈ$_{29}$ＣｌＮ$_{9}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４２．２

【０９０８】

実施例Ａ１７３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－メチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

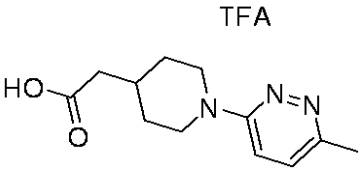
【化２８４】



【０９０９】

工程Ａ．［１－（６－メチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２８５】



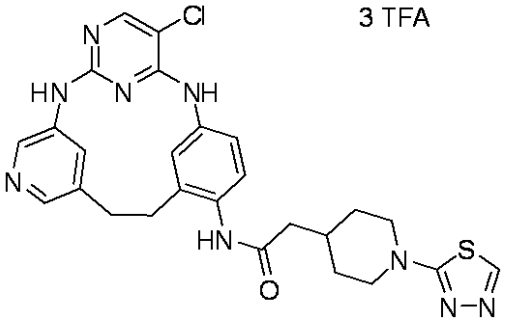
３－クロロ－６－メチルピリダジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。Ｃ$_{12}$Ｈ$_{18}$Ｎ$_{3}$Ｏ$_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２３６．１

【０９１０】

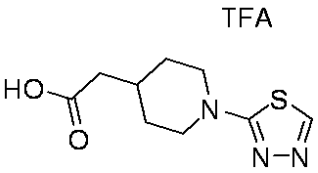
工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－メチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

［１－（６－メチルピリダジン－３－イル）ピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。Ｃ$_{29}$Ｈ$_{30}$ＣｌＮ$_{9}$ＯとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５６．２

【０９１１】
実施例Ａ１７４
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化２８６】

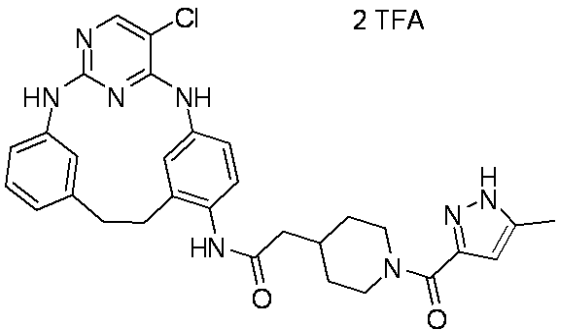


【０９１２】
工程Ａ．［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート
【化２８７】



２－ブロモ－１，３，４－チアジアゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_9H_{14}N_3O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２８．１
【０９１３】
工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{26}H_{27}ClN_9OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４８．２
【０９１４】
実施例Ａ１７５
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化２８８】



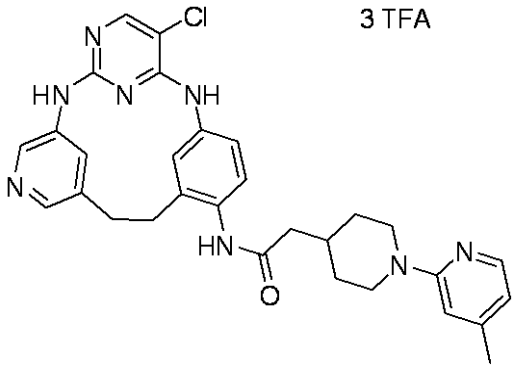
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７１．２

【０９１５】

実施例Ａ１７６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

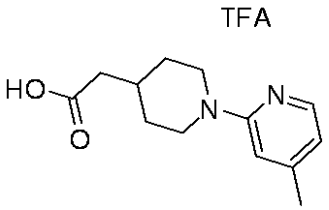
【化２８９】



【０９１６】

工程Ａ．［１－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２９０】



２－フルオロ－４－メチルピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{13}H_{19}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２３５．１

【０９１７】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－メチ

ルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

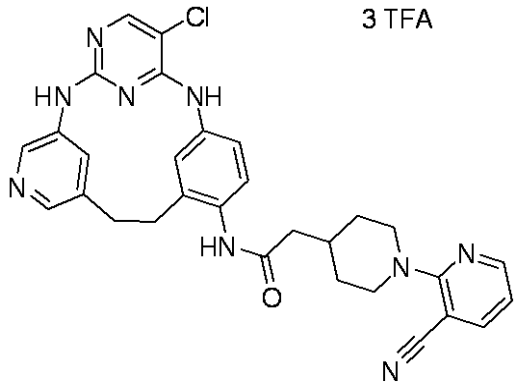
［１－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．２

【０９１８】

実施例Ａ１７７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

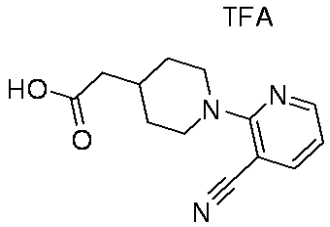
【化２９１】



【０９１９】

工程Ａ．［１－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２９２】



２－クロロニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{13}H_{16}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４６．１

【０９２０】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

［１－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６６．２

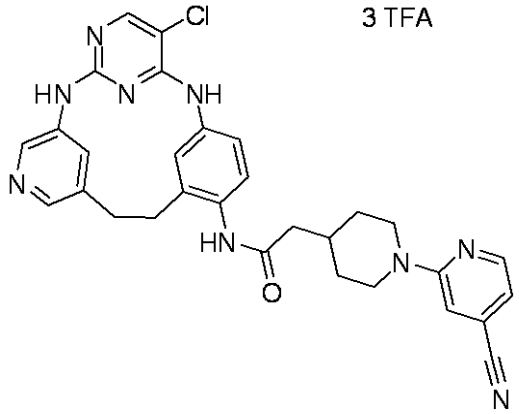
【０９２１】

実施例Ａ１７８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

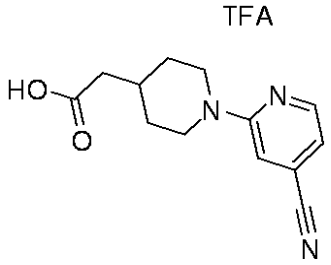
【化２９３】



【０９２２】

工程Ａ．［１－（４－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２９４】



２－クロロイソニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{13}H_{16}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４６．１

【０９２３】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

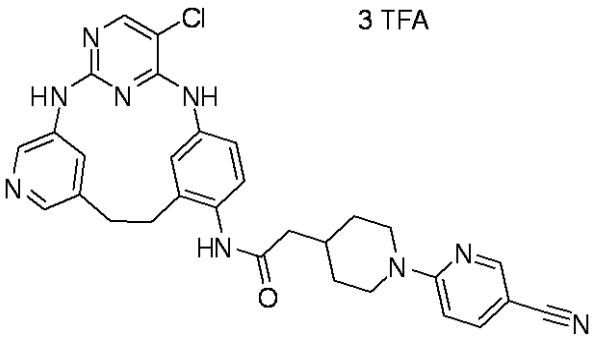
［１－（４－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６６．２

【０９２４】

実施例Ａ１７９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

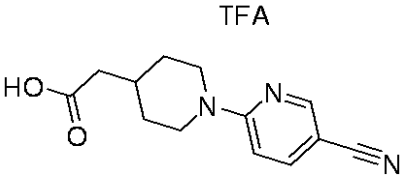
【化２９５】



【０９２５】

工程Ａ．［１－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化２９６】



６－クロロニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{13}H_{16}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４６．１

【０９２６】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

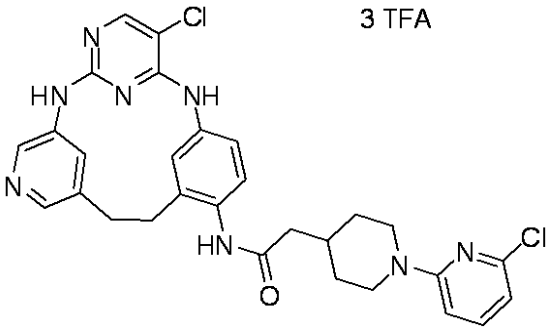
［１－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６６．２

【０９２７】

実施例Ａ１８０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

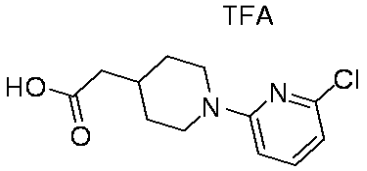
【化２９７】



【０９２８】

工程Ａ．［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフ

ルオロアセテート
【化２９８】



２，６－ジクロロピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１００％の収率で調製した。$C_{12}H_{16}ClN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５５．１

【０９２９】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

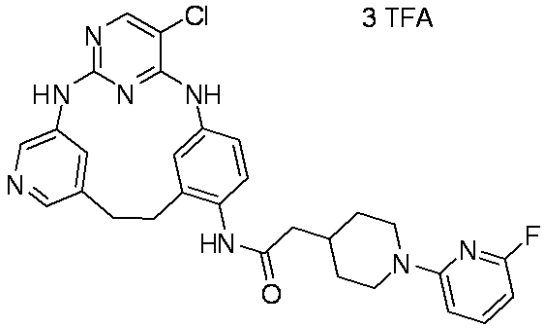
［１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}Cl_2N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．２

【０９３０】

実施例Ａ１８１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

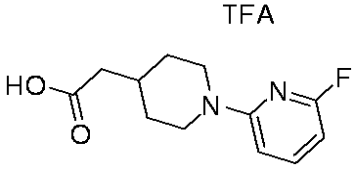
【化２９９】



【０９３１】

工程Ａ．［１－（６－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３００】



２，６－ジフルオロピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{12}H_{16}FN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２３９．１

【０９３２】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（６－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

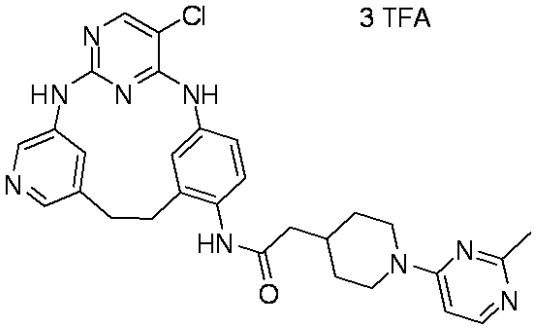
［１－（６－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClFN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【０９３３】

実施例Ａ１８２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－メチルピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

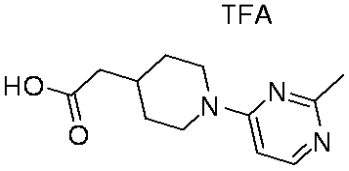
【化３０１】



【０９３４】

工程Ａ．［１－（２－メチルピリミジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３０２】



４－クロロ－２－メチルピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{12}H_{18}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２３６．１

【０９３５】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－メチルピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

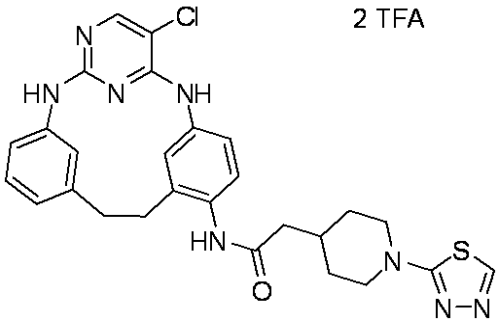
［１－（２－メチルピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．２

【０９３６】

実施例Ａ１８３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３０３】



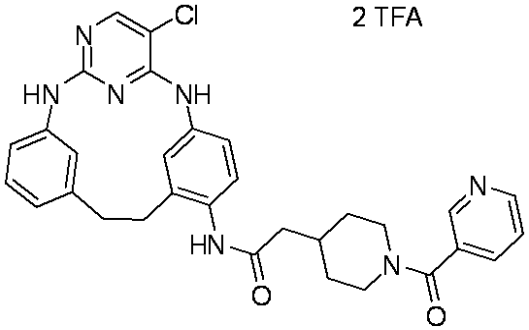
６－クロロ２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４７．２

【０９３７】

実施例Ａ１８４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３０４】



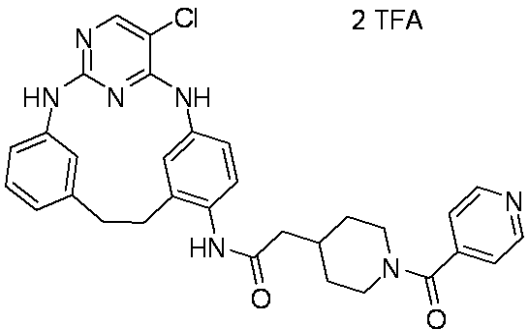
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．２

【０９３８】

実施例Ａ１８５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３０５】



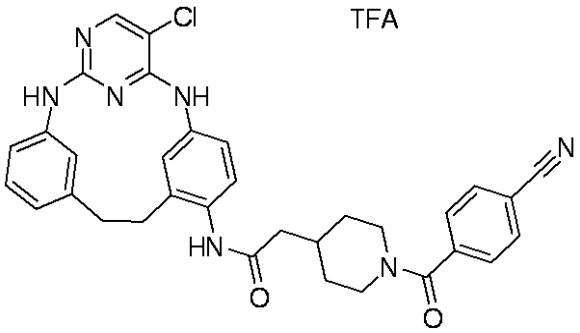
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．２

【０９３９】

実施例Ａ１８６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３０６】



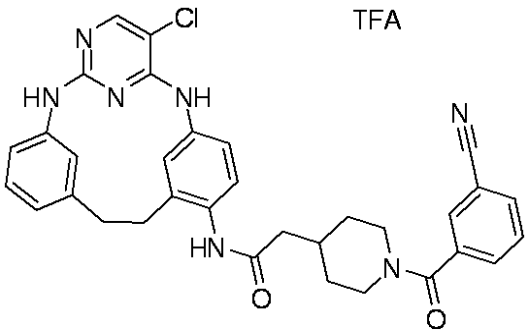
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{33}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９２．２

【０９４０】

実施例Ａ１８７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３０７】



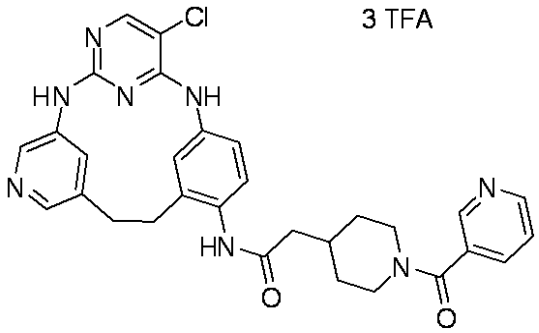
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および３－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{33}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９２．２

【０９４１】

実施例Ａ１８８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化３０８】



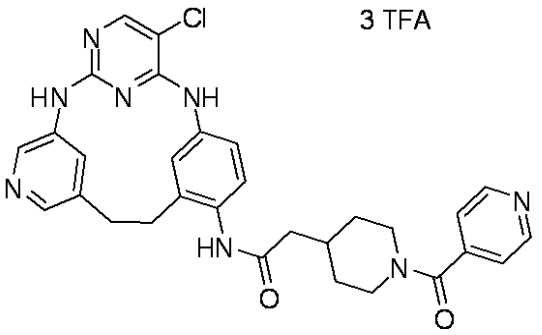
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を調３７％の収率で製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．２

【０９４２】

実施例Ａ１８９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化３０９】



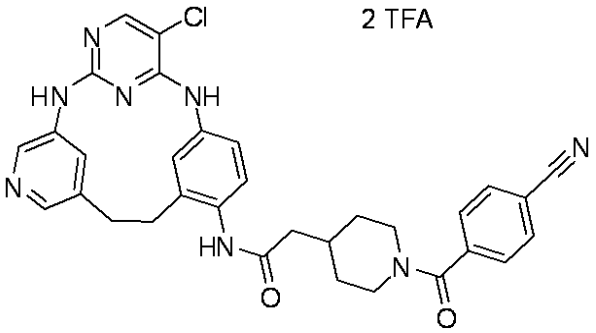
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびイソニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．２

【０９４３】

実施例Ａ１９０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１０】



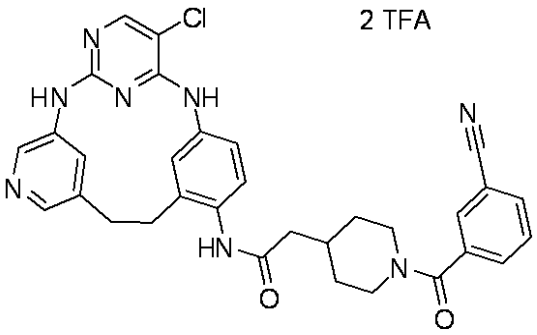
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{32}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９３．２

【０９４４】

実施例Ａ１９１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１１】



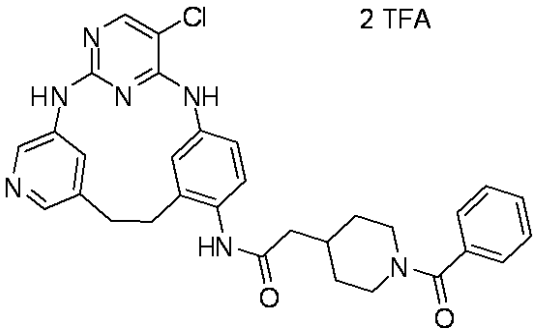
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）および３－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{32}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９３．２

【０９４５】

実施例Ａ１９２

２－（１－ベンゾイルピペリジン－４－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１２】



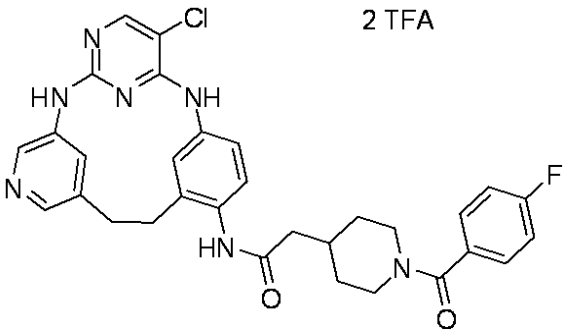
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．２

【０９４６】

実施例Ａ１９３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－フルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１３】



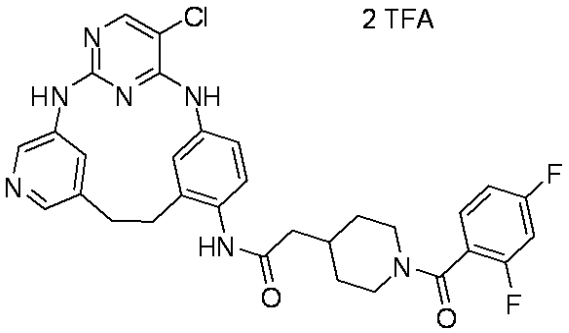
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－フルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClFN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８６．２

【０９４７】

実施例Ａ１９４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１４】



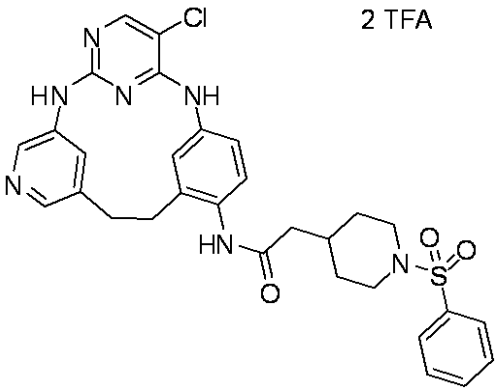
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２，４－ジフルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClF_2N_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０４．２

【０９４８】

実施例Ａ１９５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１５】



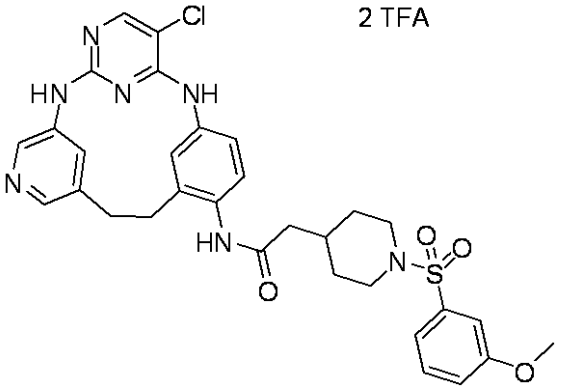
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０４．２

【０９４９】

実施例Ａ１９６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１６】



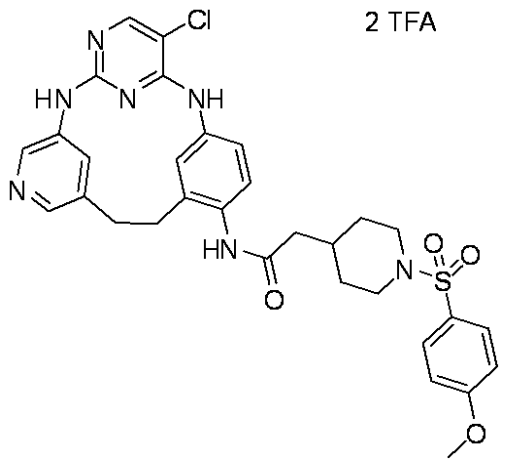
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{31}H_{33}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３４．２

【０９５０】

実施例Ａ１９７

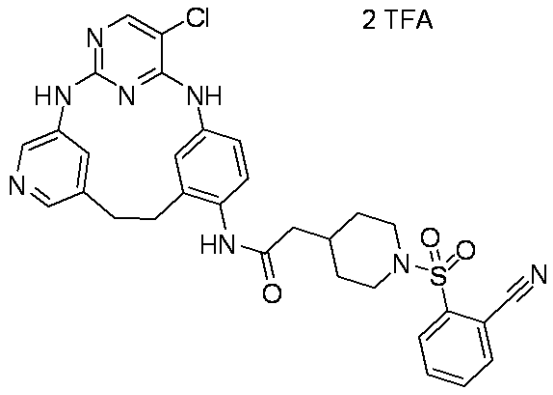
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテー

ト）
【化３１７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{31}H_{33}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３４．２

【０９５１】
実施例Ａ１９８
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化３１８】

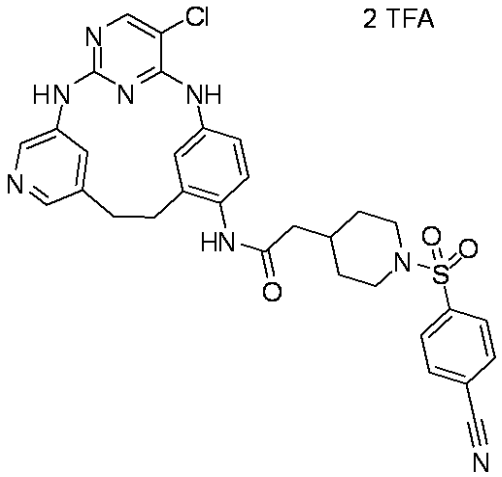


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２９．２

【０９５２】
実施例Ａ１９９
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３１９】



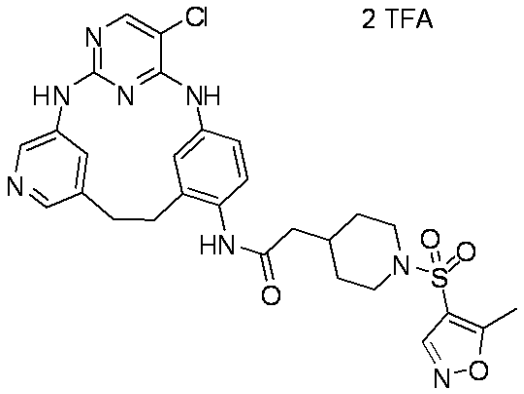
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２９．２

【０９５３】

実施例Ａ２００

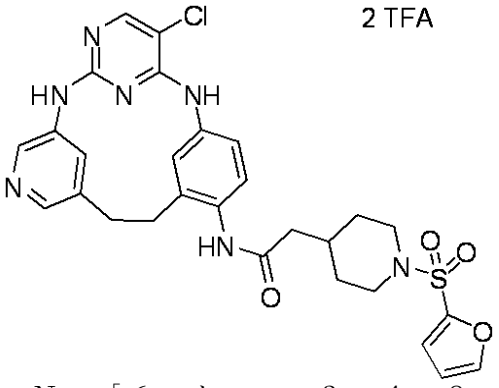
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３２０】

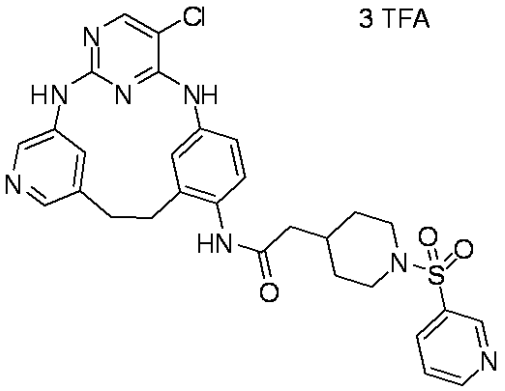


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{28}H_{30}ClN_8O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：

ｍ／ｚ＝６０９．２
【０９５４】
実施例Ａ２０１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フリルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化３２１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフラン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．２
【０９５５】
実施例Ａ２０２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化３２２】

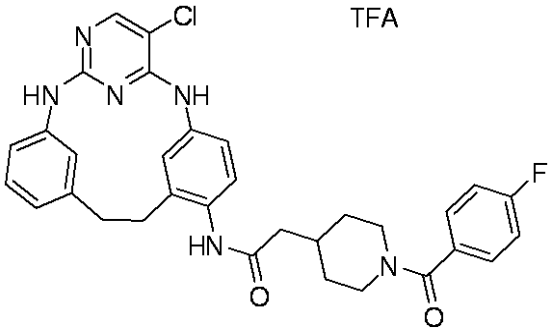


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびピリジン－３－スルホニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０５．２
【０９５６】

実施例Ａ２０３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－フルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２３】



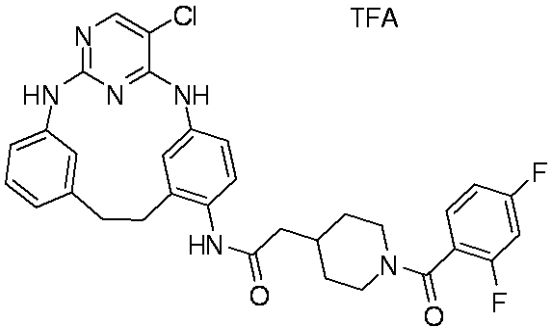
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－フルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClFN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８５．２

【０９５７】

実施例Ａ２０４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２４】



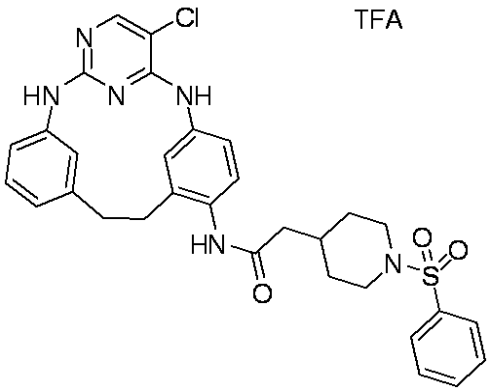
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および２，４－ジフルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ２０の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{32}H_{30}ClF_2N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０３．２

【０９５８】

実施例Ａ２０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２５】



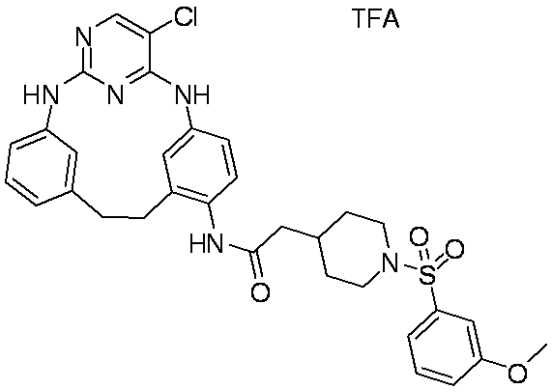
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０３．２

【０９５９】

実施例Ａ２０６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２６】



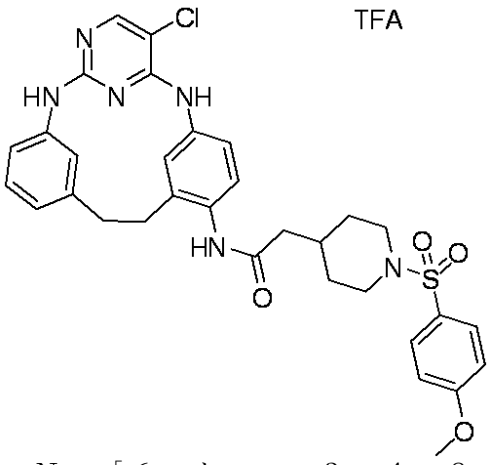
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および３－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_6O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．２

【０９６０】

実施例Ａ２０７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メトキシフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２７】



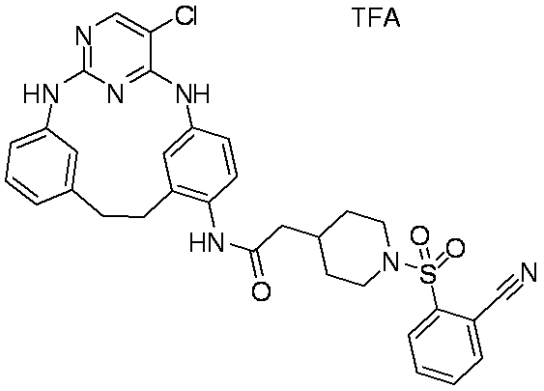
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_6O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．２

【０９６１】

実施例Ａ２０８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２８】



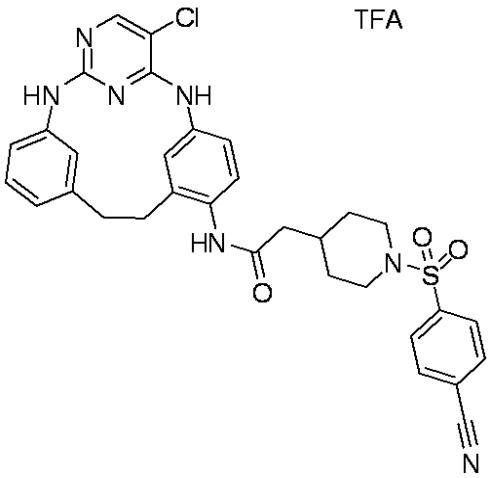
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２８．２

【０９６２】

実施例Ａ２０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３２９】



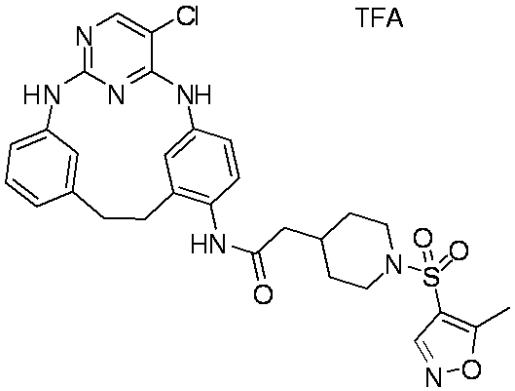
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および４－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{32}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２８．２

【０９６３】

実施例Ａ２１０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３３０】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．２

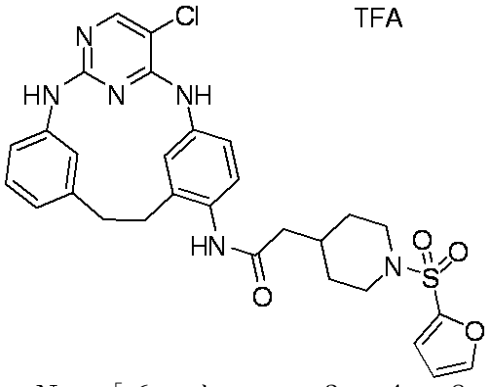
【０９６４】

実施例Ａ２１１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フリルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３３１】



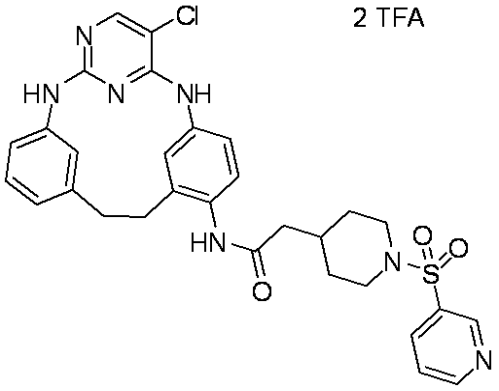
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびフラン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_6O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９３．２

【０９６５】

実施例Ａ２１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（ピリジン－３－イルスルホニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３２】



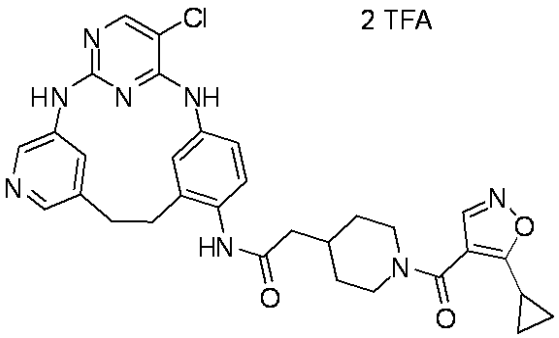
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）およびピリジン－３－スルホニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０４．２

【０９６６】

実施例Ａ２１３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－シクロプロピルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３３】



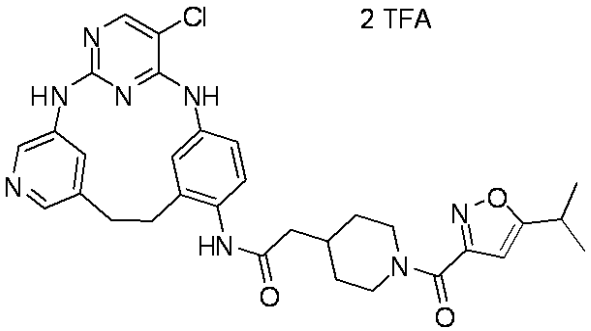
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－シクロプロピルイソキサゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９９．２

【０９６７】

実施例Ａ２１４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－イソプロピルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３４】



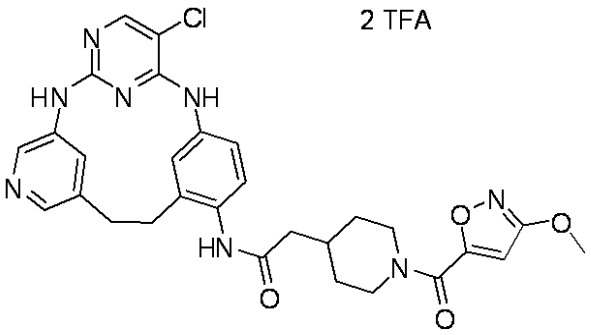
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－イソプロピルイソキサゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０１．２

【０９６８】

実施例Ａ２１５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－メトキシイソキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３５】



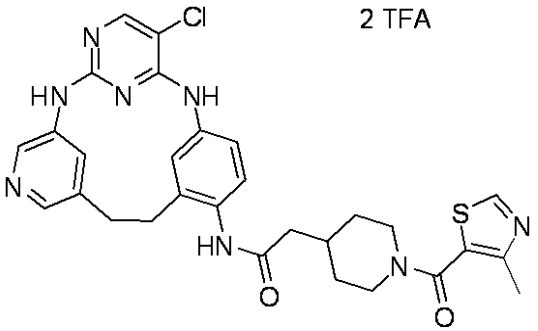
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－メトキシイソキサゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８９．２

【０９６９】

実施例Ａ２１６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３６】



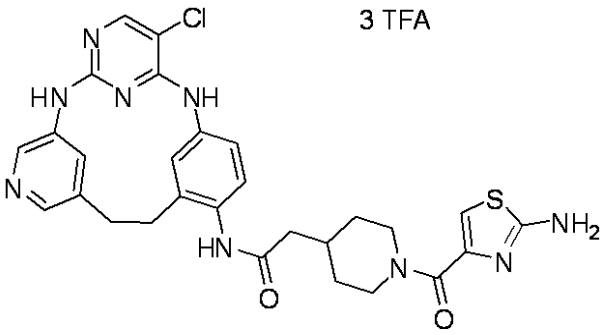
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－メチル－１，３－チアゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８９．２

【０９７０】

実施例Ａ２１７

２－｛１－［（２－アミノ－１，３－チアゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化３３７】



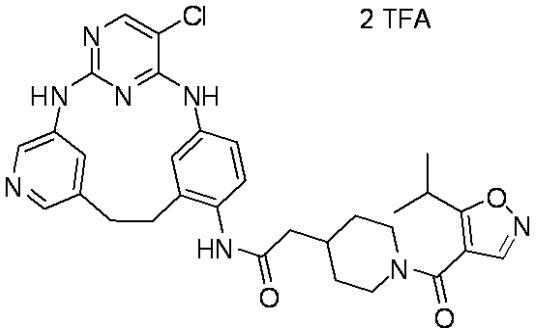
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－アミノ－１，３－チアゾール－４－カルボン酸臭化水素塩を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９０．２

【０９７１】

実施例Ａ２１８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－イソプロピルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３３８】



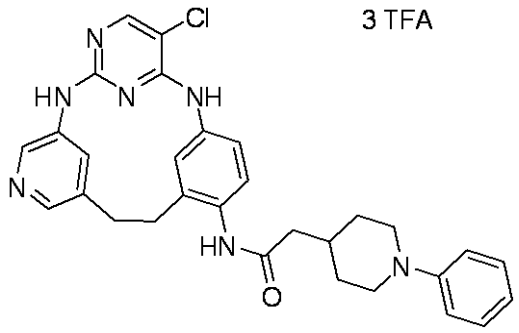
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－イソプロピルイソキサゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０１．２

【０９７２】

実施例Ａ２１９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－フェニルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

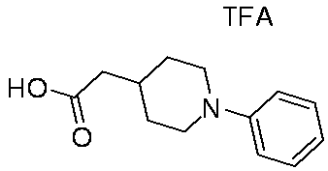
【化３３９】



【０９７３】

工程Ａ．（１－フェニルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテート

【化３４０】



メチル　ピペリジン－４－イルアセテート（１００ｍｇ、０．６０ｍｍｏｌ）およびフェニルボロン酸（１２０ｍｇ、０．９５ｍｍｏｌ）を、ジメチルスルホキシド（１ｍＬ）中で、二酢酸銅（２３０ｍｇ、１．３ｍｍｏｌ）および１，８－ジアザビシクロ［５．４．０］ウンデク－７－エン（１９０μＬ、１．３ｍｍｏｌ）と撹拌した。混合物をマイクロ波で１３０℃に３０分間加熱した。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望のエステルを得た。エステル中間体（２２ｍｇ）を、１Ｎの水酸化ナトリウム水溶液（１ｍＬ）およびメタノール（１ｍＬ）と、室温で１時間撹拌した。酢酸を加え、混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の化合物を５％の収率で得た。$C_{13}H_{18}NO_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２０．１

【０９７４】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－フェニルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

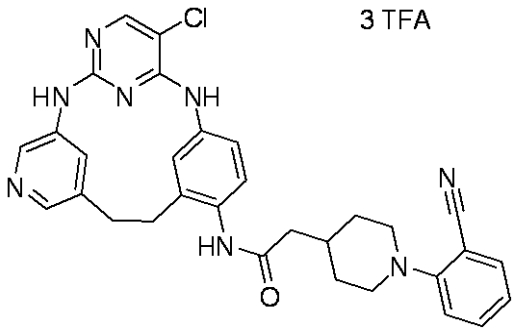
（１－フェニルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４０．２

【０９７５】

実施例Ａ２２０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

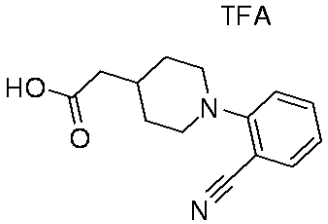
【化３４１】



【０９７６】

工程Ａ．［１－（２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３４２】



２－クロロベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{14}H_{17}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４５．１

【０９７７】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

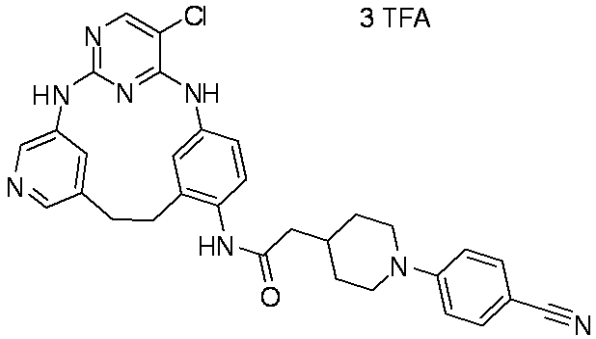
［１－（２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６５．２

【０９７８】

実施例Ａ２２１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

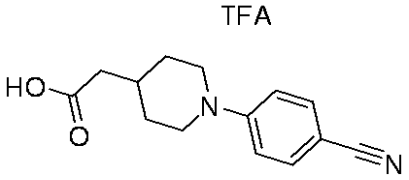
【化３４３】



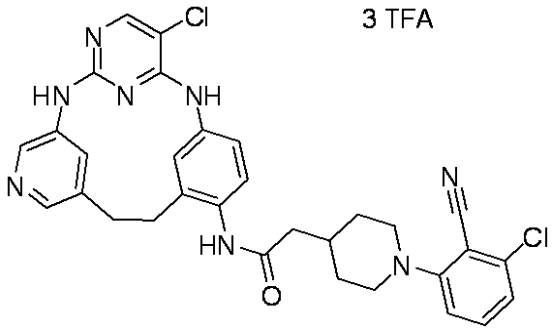
【０９７９】

工程Ａ．［１－（４－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセ

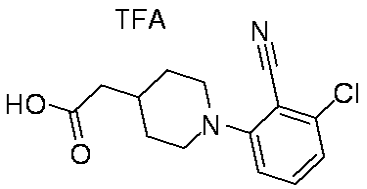
テート
【化３４４】



４－クロロベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{14}H_{17}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４５．１
【０９８０】
工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（４－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
［１－（４－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６５．２
【０９８１】
実施例Ａ２２２
２－［１－（３－クロロ－２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化３４５】



【０９８２】
工程Ａ．［１－（３－クロロ－２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］－酢酸トリフルオロアセテート
【化３４６】



２，６－ジクロロベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{14}H_{16}ClN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７９．１
【０９８３】
工程Ｂ．２－［１－（３－クロロ－２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ

－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

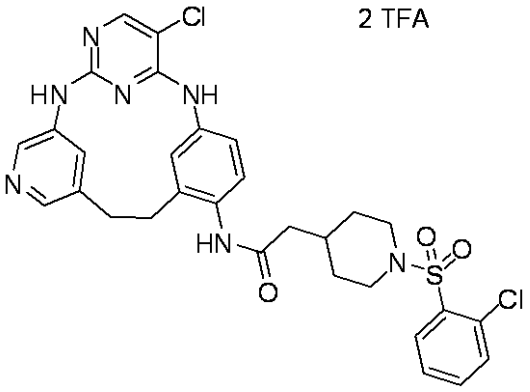
［１－（３－クロロ－２－シアノフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}Cl_2N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９９．２

【０９８４】

実施例Ａ２２３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－クロロフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３４７】



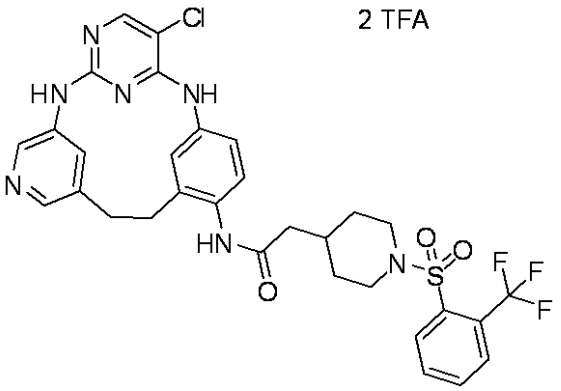
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－クロロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}Cl_2N_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３８．２

【０９８５】

実施例Ａ２２４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－｛［２－（トリフルオロメチル）フェニル］スルホニル｝ピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３４８】



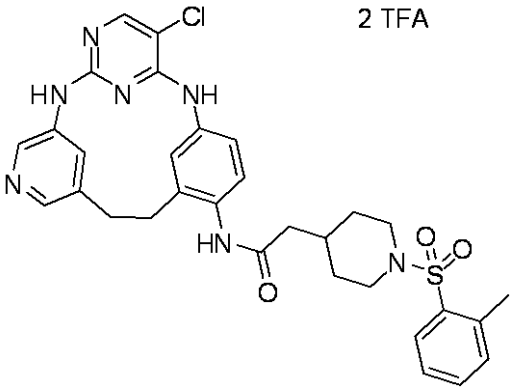
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClF_3N_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６７２．２

【０９８６】

実施例Ａ２２５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－メチルフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３４９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－メチルベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{31}H_{33}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１８．２

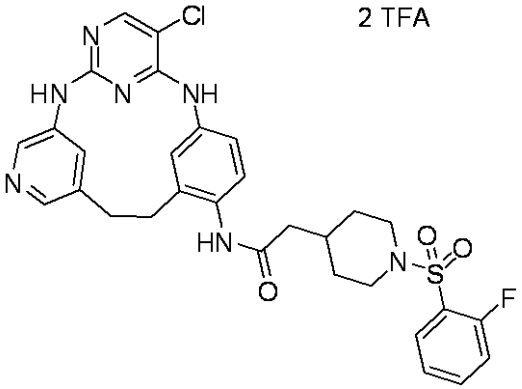
【０９８７】

実施例Ａ２２６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２－フルオロフ

ェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５０】



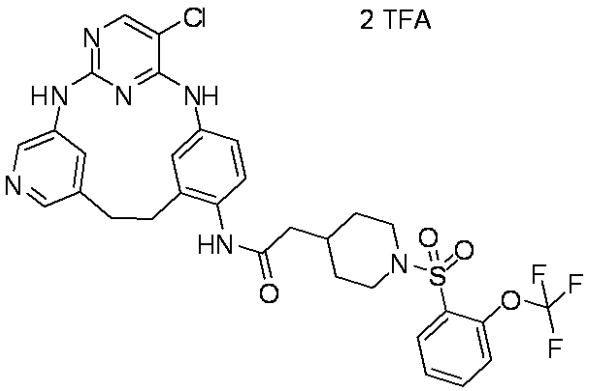
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－フルオロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClFN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２２．２

【０９８８】

実施例Ａ２２７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－｛［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］スルホニル｝ピペリジン－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClF_3N_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６８８．２

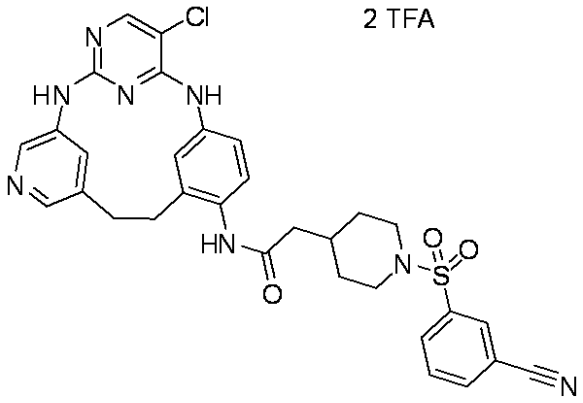
【０９８９】

実施例Ａ２２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３－シアノフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５２】



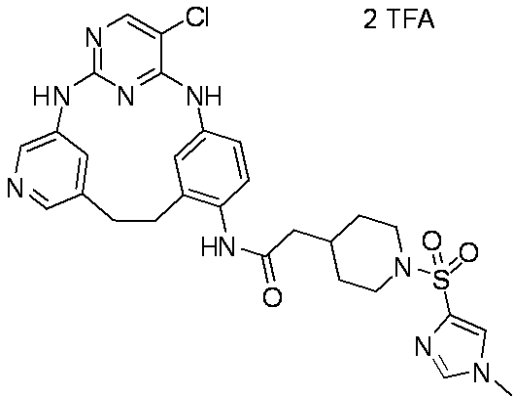
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２９．２

【０９９０】

実施例Ａ２２９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５３】



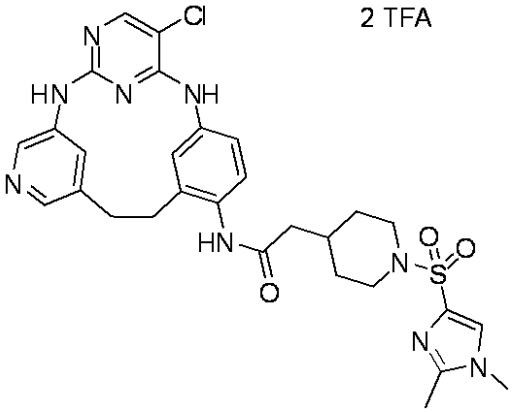
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{28}H_{31}ClN_9O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．２

【０９９１】

実施例Ａ２３０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５４】



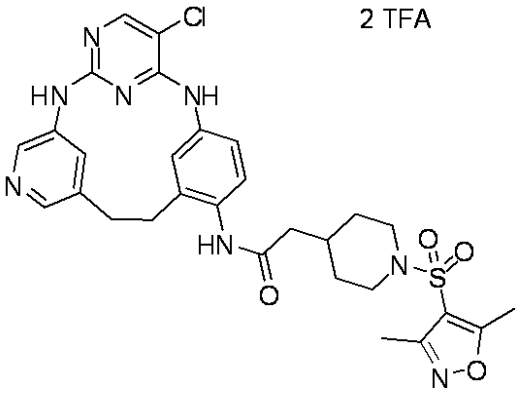
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{29}H_{33}ClN_9O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２２．２

【０９９２】

実施例Ａ２３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{29}H_{32}ClN_8O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ

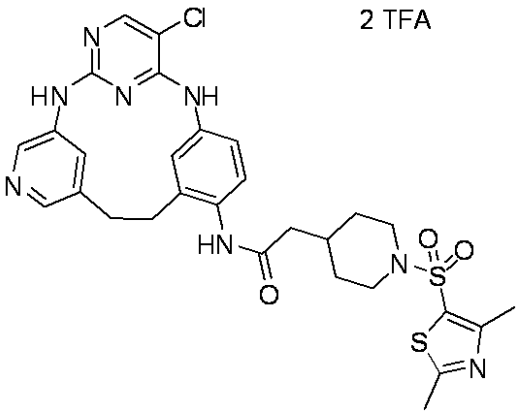
）$^{+}$：ｍ／ｚ＝６２３．２

【０９９３】

実施例Ａ２３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３５６】



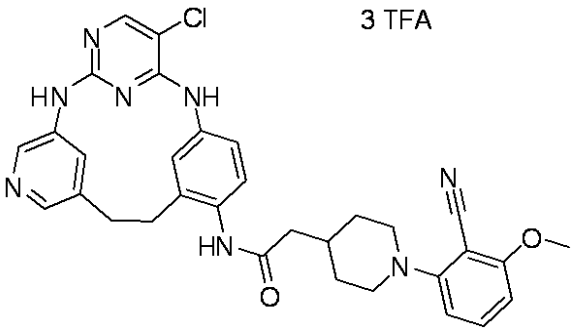
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ４２の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{29}H_{32}ClN_8O_3S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝６３９．２

【０９９４】

実施例Ａ２３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メトキシフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

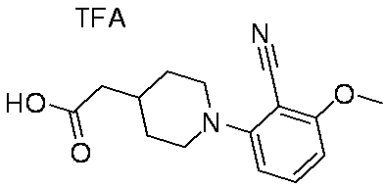
【化３５７】



【０９９５】

工程Ａ．［１－（２－シアノ－３－メトキシフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３５８】



２－フルオロ－６－メトキシベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{15}H_{19}N_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７５．１

【０９９６】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メトキシフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

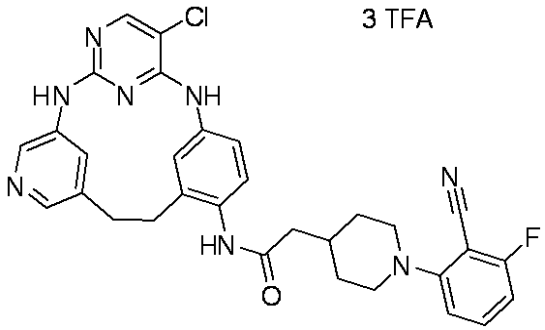
［１－（２－シアノ－３－メトキシフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９５．２

【０９９７】

実施例Ａ２３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－フルオロフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

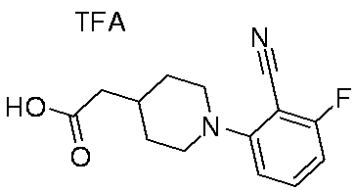
【化３５９】



【０９９８】

工程Ａ．［１－（２－シアノ－３－フルオロフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３６０】



２，６－ジフルオロベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{14}H_{16}FN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６３．１

【０９９９】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４

．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－フルオロフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

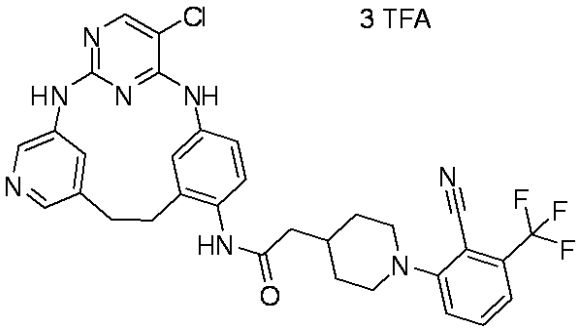
［１－（２－シアノ－３－フルオロフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClFN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．２

【１０００】

実施例Ａ２３５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

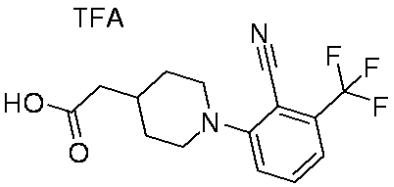
【化３６１】



【１００１】

工程Ａ．｛１－［２－シアノ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸トリフルオロアセテート

【化３６２】



２－フルオロ－６－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{15}H_{16}F_3N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１３．１

【１００２】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

｛１－［２－シアノ－３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{32}H_{29}ClF_3N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．２

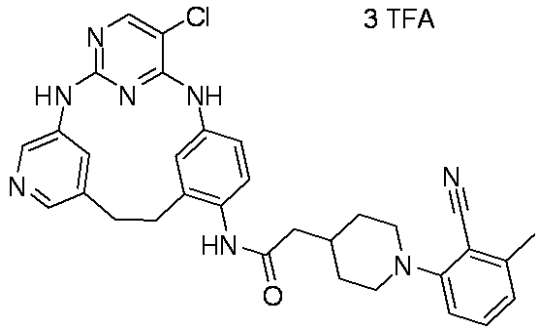
【１００３】

実施例Ａ２３６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メチルフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

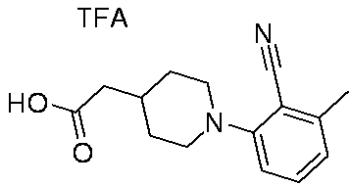
【化３６３】



【１００４】

工程Ａ．［１－（２－シアノ－３－メチルフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３６４】



２－クロロ－６－メチルベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{15}H_{19}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５９．１

【１００５】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－シアノ－３－メチルフェニル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

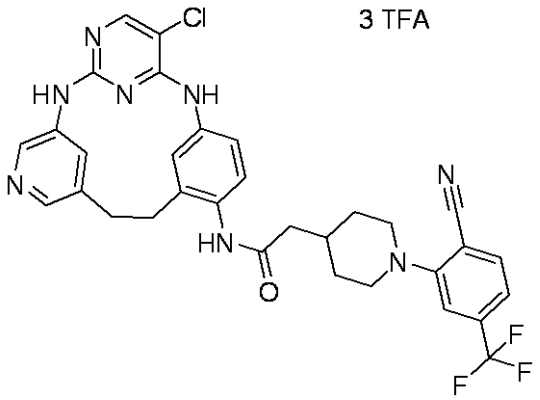
［１－（２－シアノ－３－メチルフェニル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７９．２

【１００６】

実施例Ａ２３７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

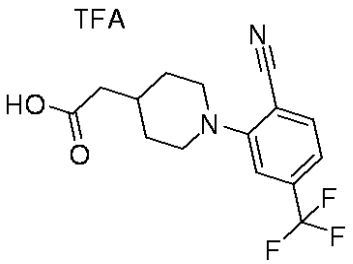
【化３６５】



【１００７】

工程Ａ．｛１－［２－シアノ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸トリフルオロアセテート

【化３６６】



２－フルオロ－４－（トリフルオロメチル）ベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{15}H_{16}F_3N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１３．１

【１００８】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［２－シアノ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

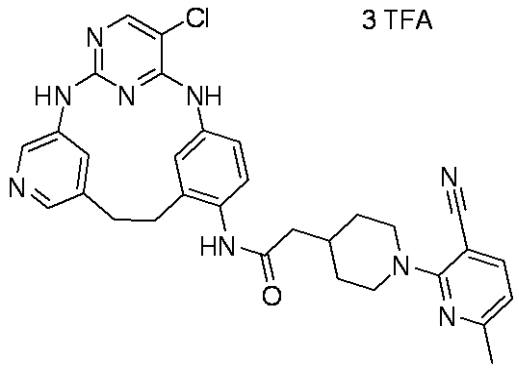
｛１－［２－シアノ－５－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{32}H_{29}ClF_3N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．２

【１００９】

実施例Ａ２３８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－６－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

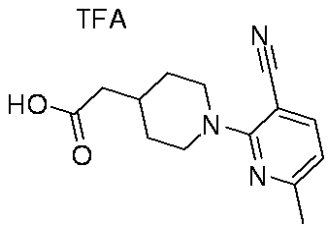
【化３６７】



【１０１０】

工程Ａ．［１－（３－シアノ－６－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３６８】



２－クロロ－６－メチルニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{14}H_{18}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６０．１

【１０１１】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－６－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

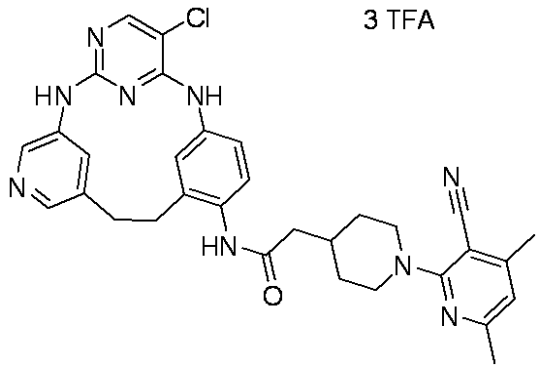
［１－（３－シアノ－６－メチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８０．２

【１０１２】

実施例Ａ２３９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－４，６－ジメチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

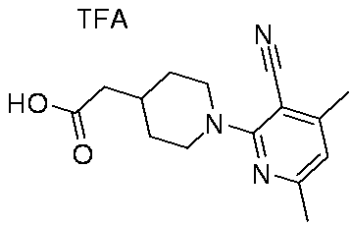
【化３６９】



【１０１３】

工程Ａ．［１－（３－シアノ－４，６－ジメチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３７０】



２－クロロ－３－シアノ－４，６－ジメチルピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。$C_{15}H_{20}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７４．１

【１０１４】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－シアノ－４，６－ジメチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

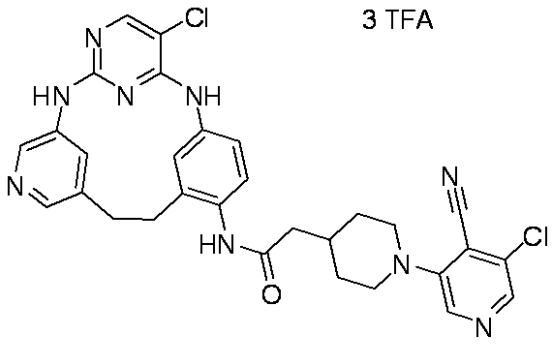
［１－（３－シアノ－４，６－ジメチルピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{32}H_{33}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．２

【１０１５】

実施例Ａ２４０

２－［１－（５－クロロ－４－シアノピリジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

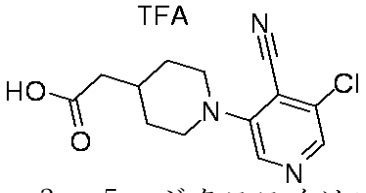
【化３７１】



【１０１６】

工程Ａ．［１－（５－クロロ－４－シアノピリジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３７２】



３，５－ジクロロイソニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{13}H_{15}ClN_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８０．１

【１０１７】

工程Ｂ．２－［１－（５－クロロ－４－シアノピリジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

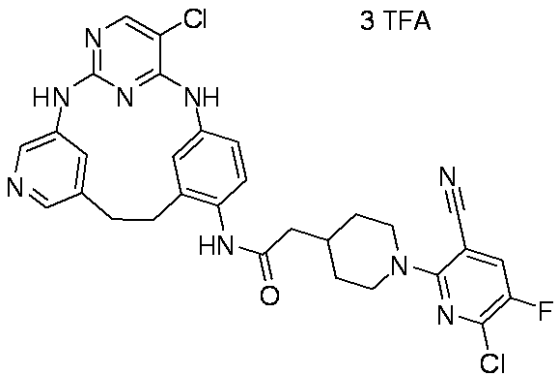
［１－（５－クロロ－４－シアノピリジン－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}Cl_2N_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６００．２

【１０１８】

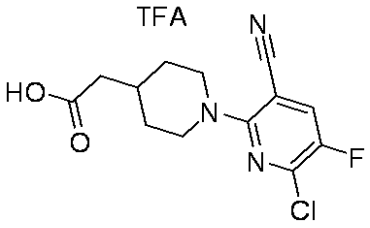
実施例Ａ２４１

２－［１－（６－クロロ－３－シアノ－５－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

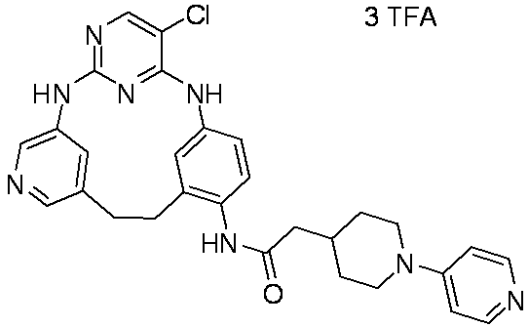
【化３７３】



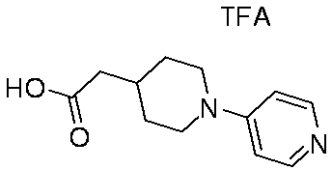
【１０１９】
工程Ａ．［１－（６－クロロ－３－シアノ－５－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート
【化３７４】



２，６－ジクロロ－５－フルオロニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{13}H_{14}ClFN_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９８．１
【１０２０】
工程Ｂ．２－［１－（６－クロロ－３－シアノ－５－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
［１－（６－クロロ－３－シアノ－５－フルオロピリジン－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{30}H_{27}Cl_2FN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１８．２
【１０２１】
実施例Ａ２４２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－４－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化３７５】



【１０２２】
工程Ａ．（１－ピリジン－４－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテート
【化３７６】



４－ブロモピリジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で調製した。$C_{12}H_{17}N_2O_2$としてＬＣＭＳ

（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２２１．１

【１０２３】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－４－イルピペリジン－４－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

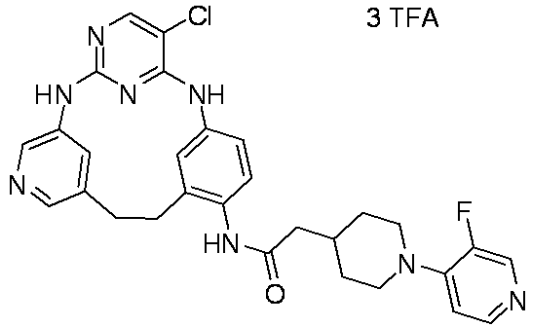
（１－ピリジン－４－イルピペリジン－４－イル）酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５４１．２

【１０２４】

実施例Ａ２４３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

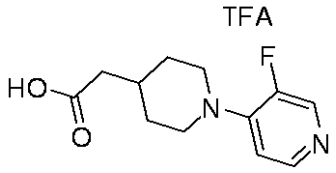
【化３７７】



【１０２５】

工程Ａ．［１－（３－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３７８】



４－ブロモ－３－フルオロピリジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８２％の収率で調製した。$C_{12}H_{16}FN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２３９．１

【１０２６】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（３－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

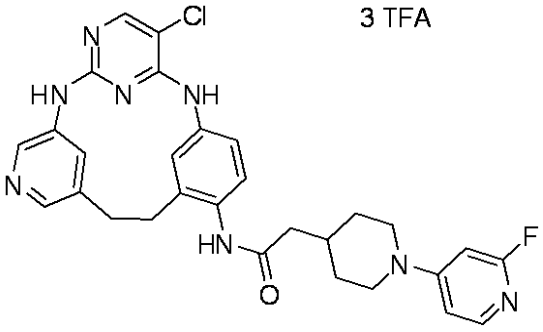
［１－（３－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}FN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【１０２７】

実施例Ａ２４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

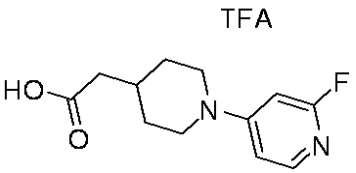
【化３７９】



【１０２８】

工程Ａ．［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３８０】



４－ブロモ－２－フルオロピリジンを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{12}H_{16}FN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２３９．１

【１０２９】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

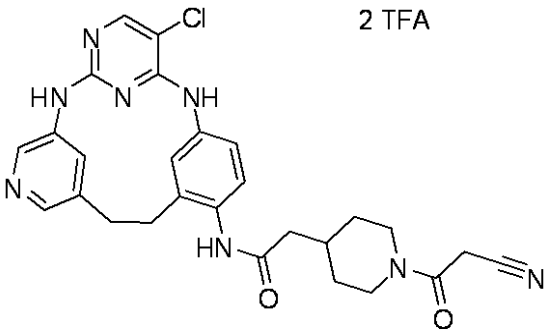
［１－（２－フルオロピリジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClFN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【１０３０】

実施例Ａ２４５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（シアノアセチル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化３８１】



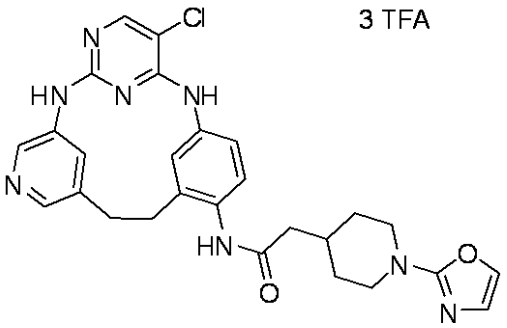
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピペリジン－４－イルアセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびシアノ酢酸を出発物質として用いて、実施例Ａ２７の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．２

【１０３１】

実施例Ａ２４６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－オキサゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

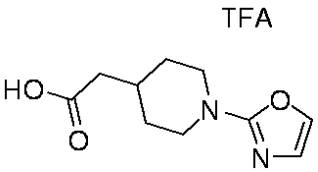
【化３８２】



【１０３２】

工程Ａ．［１－（１，３－オキサゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート

【化３８３】

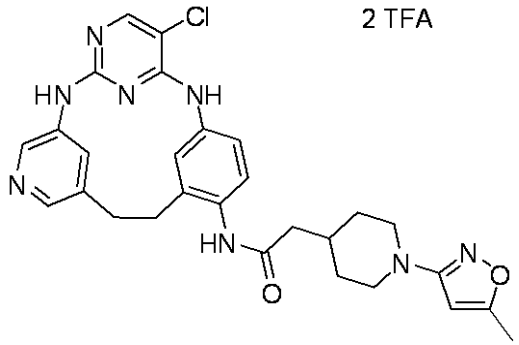


２－クロロ－１，３－オキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{10}H_{15}N_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２１１．１

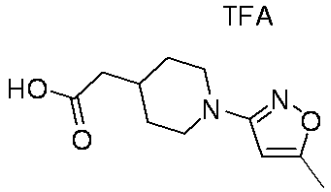
【１０３３】

工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－オキサゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロア

セテート）
［１－（１，３－オキサゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．２
【１０３４】
実施例Ａ２４７
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化３８４】



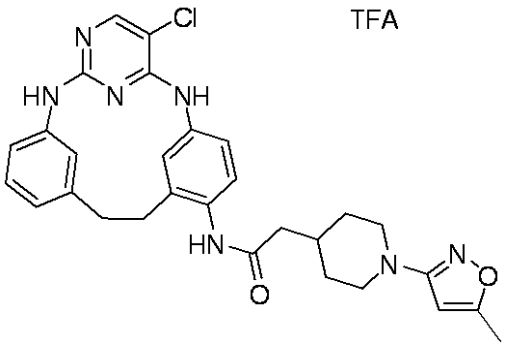
【１０３５】
工程Ａ．［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテート
【化３８５】



３－クロロ－２，５－ジメチル－イソキサゾリウムクロライドを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{11}H_{17}N_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２５．１
【１０３６】
工程Ｂ．Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）
［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{28}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．２
【１０３７】
実施例Ａ２４８
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（５－メチルイソキサゾー

ル－３－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化３８６】



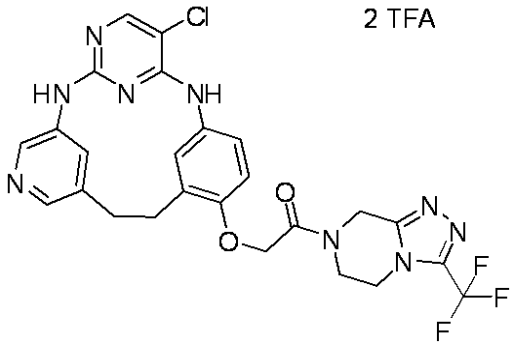
６－クロロ２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および［１－（５－メチルイソキサゾール－３－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸トリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１６９，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．２

【１０３８】

実施例Ａ２４９

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［３－（トリフルオロメチル）－５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

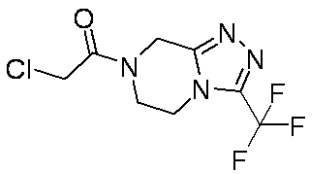
【化３８７】



【１０３９】

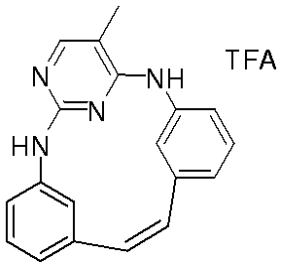
工程Ａ．７－（クロロアセチル）－３－（トリフルオロメチル）－５，６，７，８－テトラヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン

【化３８８】

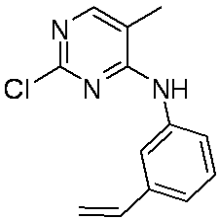


ブロモ酢酸（３００ｍｇ、２．２ｍｍｏｌ）および３－（トリフルオロメチル）－５，６，７，８－テトラヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン塩酸塩（４９０ｍｇ、２．２ｍｍｏｌ）を、ジクロロメタン（５ｍＬ）中で、Ｎ－（３－ジメチルアミノプロピル）－Ｎ’－エチルカルボジイミド塩酸塩（４１２ｍｇ、２．２ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（５６０ｍＬ、３．２μｍｏｌ）と一緒に、室温で３時間で撹拌した。混合物を水で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、蒸発させて、所望の化合物を３３％の収率で得た。$C_8H_8ClF_3N_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$

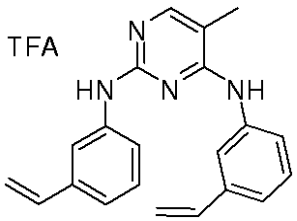
：ｍ／ｚ＝２６９．０
【１０４０】
工程Ｂ．６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［３－（トリフルオロメチル）－５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－オールおよび７－（クロロアセチル）－３－（トリフルオロメチル）－５，６，７，８－テトラヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジンを出発物質として用いて、実施例Ａ９，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClF_3N_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．２
【１０４１】
実施例Ｂ１
（１４Ｚ）－６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテート
【化３８９】



【１０４２】
工程Ａ：２－クロロ－５－メチル－Ｎ－（３－ビニルフェニル）ピリミジン－４－アミン
【化３９０】



２，４－ジクロロ－５－メチルピリミジンおよび３－ビニルアラニンを出発物質として用いて、実施例Ａ１，工程Ａの方法に従って、この化合物を３９％の収率で調製した。$C_{13}H_{13}ClN_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４６．１
【１０４３】
工程Ｂ：５－メチル－Ｎ，Ｎ’－ビス（３－ビニルフェニル）ピリミジン－２，４－ジアミントリフルオロアセテート
【化３９１】



２－クロロ－５－メチル－Ｎ－（３－ビニルフェニル）ピリミジン－４－アミンおよび３－ビニルアラニンを出発物質として用いて、実施例Ａ１，工程Ｂの方法に従って、この化合物を６４％の収率で調製した。$C_{21}H_{21}N_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２９．３

【１０４４】

工程Ｃ：（１４Ｚ）－６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテート

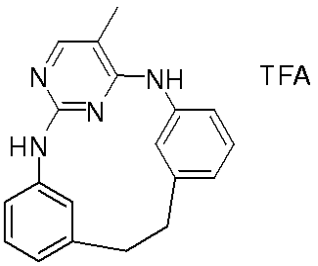
５－メチル－Ｎ，Ｎ’－ビス（３－ビニルフェニル）ピリミジン－２，４－ジアミントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ１，工程Ｃの方法に従ってこの化合物を１７％の収率で調製した。$C_{19}H_{17}N_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．０２（ｂｒｓ，１Ｈ），９．６２（ｂｒｓ，１Ｈ），８．６７（ｓ，１Ｈ），８．５０（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．３２－７．１４（ｍ，３Ｈ），７．０５－６．９５（ｍ，３Ｈ），６．７４－６．６６（ｍ，２Ｈ），２．１４（ｓ，３Ｈ）

【１０４５】

実施例Ｂ２

６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化３９２】



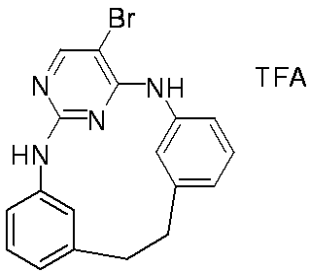
（１４Ｚ）－６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ａ２の方法に従って、この化合物を６５％の収率で調製した。$C_{19}H_{19}N_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０３．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．１５（ｓ，１Ｈ），９．８７（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．２５（ｔ，１Ｈ），７．１７（ｔ，１Ｈ），７．０２（ｍ，２Ｈ），６．９５（ｄ，１Ｈ），６．８７（ｄｄ，１Ｈ），２．９５（ｓ，４Ｈ），２．１４（ｓ，３Ｈ）

【１０４６】

実施例Ｂ３

６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

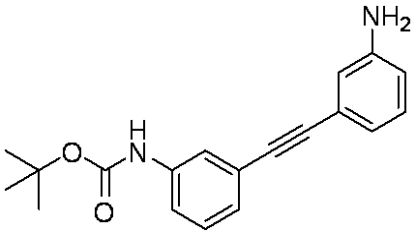
【化３９３】



【１０４７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノフェニル）エチニル］フェニル｝カルバメート

【化３９４】

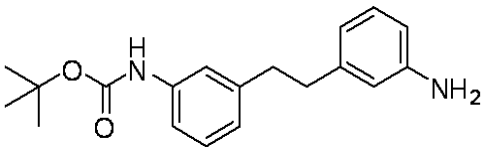


３－エチニルアニリン（１．１６ｇ、９．８７ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル　（３－ヨウドフェニル）カルバメート（３．０ｇ、９．４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２８ｍＬ）中溶液を、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（３３０ｍｇ、０．４７ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（１４０ｍｇ、０．７５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３．２７ｍｌ，１８．８ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で一晩撹拌した。反応物を水で希釈し、酢酸エチルで３回抽出した。合した有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．４２ｇ、４９％）。$C_{19}H_{21}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０９．１

【１０４８】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（３－アミノフェニル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化３９５】

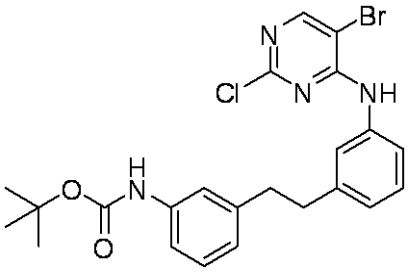


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノフェニル）エチニル］フェニル｝カルバメート（０．５ｇ、２．０ｍｍｏｌ）のメタノール（１０ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（０．５０ｇ、０．４３ｍｍｏｌ）で加え、混合物を水素雰囲気下で２４時間撹拌した。反応混合物をセライトのパッドで濾過し、メタノールおよびジクロロメタンで洗浄した。溶媒を蒸発させて、粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（４３０ｍｇ、８５％）。$C_{19}H_{25}N_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１３．２

【１０４９】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－［（５－ブロモ－２－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化３９６】



５－ブロモ－２，４－ジクロロピリミジンおよびｔｅｒｔ－ブチル｛３－［２－（３－アミノフェニル）エチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｇの方法に従ってこの化合物を７０％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}BrClN_4O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．１，５０５．１

【１０５０】

工程Ｄ：６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

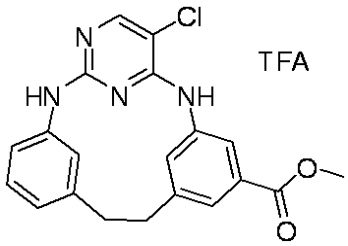
ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛３－［（５－ブロモ－２－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｈの方法に従って、この物質を４３％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}BrN_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６７．２，３６９．２；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．１６（ｓ，１Ｈ），７．７３（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｍ，１Ｈ），７．２１（ｔ，１Ｈ），７．１３（ｄ，１Ｈ），７．００－７．０８（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄ，１Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ）

【１０５１】

実施例Ｂ５

メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートトリフルオロアセテート

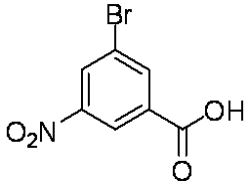
【化３９７】



【１０５２】

工程Ａ：３－ブロモ－５－ニトロ安息香酸

【化３９８】



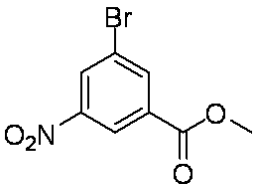
ｍ－ニトロ安息香酸（１１．２ｇ、６７．０ｍｍｏｌ）を硫酸（３０ｍＬ）中に溶解し、６０℃に加熱した。この溶液に、Ｎ－ブロモスクシニミド（１４．３ｇ、８０．４ｍｍｏｌ）を３回にわけて各々１５にわたって加えた。２時間撹拌した後、混合物をクラッシュアイス（１００ｇ）に注いで、固体を沈殿させた。固体を濾過し、水、ついでヘキサン

で洗浄して、所望の生成物を得た（１６ｇ、９７％）。$C_7H_3BrNO_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ－Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４４．０，２４６．０

【１０５３】

工程Ｂ：メチル　３－ブロモ－５－ニトロベンゾエート

【化３９９】

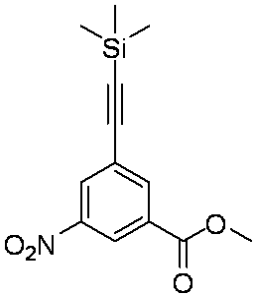


３－ブロモ－５－ニトロ安息香酸（１５．４ｇ、６２．６ｍｍｏｌ）のメタノール（１２０ｍＬ）および硫酸（１．７ｍＬ、３１ｍｍｏｌ）中溶液を、一晩加熱還流した。０．５時間、０℃に冷却した後、沈殿物した固体を濾過して、所望の生成物を白色固体として得た（１５．５ｇ、９５％）。$C_8H_7BrNO_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６０．０，２６２．０

【１０５４】

工程Ｃ：メチル　３－ニトロ－５－［（トリメチルシリル）エチニル］ベンゾエート

【化４００】

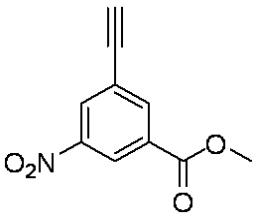


メチル　３－ブロモ－５－ニトロベンゾエート（０．３３１ｇ、１．２７ｍｍｏｌ）、（トリメチルシリル）アセチレン（０．２７ｍＬ、１．９ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（４５ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（１９ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．２６ｍＬ、１．９ｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍＬ）中溶液を、室温にて一晩撹拌した。溶液を酢酸エチルおよび１ＮのＨＣｌで希釈した。水層を酢酸エチルで１回抽出し、合した有機溶液をブラインで洗浄し、$MgSO_4$で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（ヘキサン中１０％酢酸エチル）で精製して、所望の生成物を得た（３１０ｍｇ、８８％）。$C_{13}H_{16}NO_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７８．１

【１０５５】

工程Ｄ：メチル３－エチニル－５－ニトロベンゾエート

【化４０１】



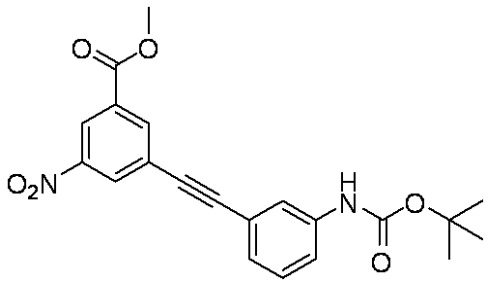
メチル　３－ニトロ－５－［（トリメチルシリル）エチニル］ベンゾエート（７．９ｇ、２８ｍｍｏｌ）をＴＨＦ（９０ｍＬ）およびメタノール（９０ｍＬ）中に溶解し、ついで、炭酸カリウム（２．０ｇ、１４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を室温にて１時間撹拌した。反応物を１ＮのＨＣｌでクエンチし、溶媒を減圧下で除去した。水性残渣を酢酸エチルで２回抽出した。合した有機溶液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮して、固体を得た。固体をエーテルで洗浄して、所望の生成物を得た（４ｇ

、６８％）。$C_{10}H_8NO_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２０６．０

【１０５６】

工程Ｅ：メチル　３－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－５－ニトロベンゾエート

【化４０２】

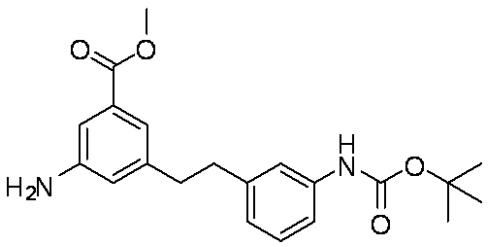


メチル　３－エチニル－５－ニトロベンゾエート（１．４５ｇ、７．０８ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ヨウドフェニル）カルバメート（２．２６ｇ、７．０８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２８ｍＬ）中溶液を、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（２４８ｍｇ、０．３５４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（１０８ｍｇ、０．５６６ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２．４７ｍＬ、１４．２ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で一晩撹拌した。反応物を水で希釈し、酢酸エチルで３回抽出した。合した有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．８５ｇ、６６％）。$C_{21}H_{20}N_2O_6Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１９．３

【１０５７】

工程Ｆ：メチル　３－アミノ－５－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ベンゾエート

【化４０３】

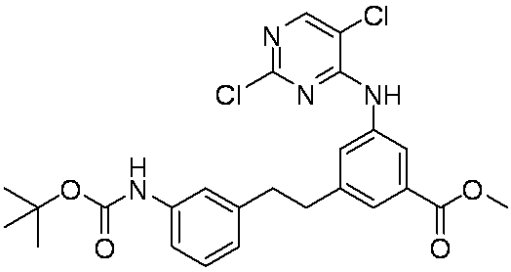


メチル　３－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－５－ニトロベンゾエート（１．８５ｇ、４．６７ｍｍｏｌ）のメタノール（５０ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（１．８５ｇ、１．５８ｍｍｏｌ）を加え、混合物を、５５ｐｓｉのH_2雰囲気下で７２時間、振盪しながら水素化した。溶液をセライトのパッドで濾過し、濾液を濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を黄色油として得た（１．７０ｇ、９８％）。$C_{21}H_{27}N_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．１

【１０５８】

工程Ｇ：メチル　３－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾエート

【化４０４】



２，４，５－トリクロロピリミジン（０．３７１ｍＬ、３．２４ｍｍｏｌ）およびメチル３－アミノ－５－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ベンゾエート（１．２０ｇ、３．２４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２０ｍＬ）中溶液および炭酸カリウム（８９５ｍｇ、６．４８ｍｍｏｌ）を、６０℃で一晩撹拌した。反応混合物を１ＮのＨＣｌで希釈し、酢酸エチルで３回抽出した。合した有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．２０ｇ、７２％）。$C_{25}H_{26}Cl_2N_4O_4Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３９．３，５４１．３

【１０５９】

工程Ｈ：メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートトリフルオロアセテート

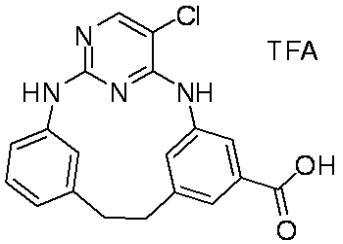
メチル　３－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾエート（１２４ｍｇ、０．２４０ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（０．２１ｍＬ、０．８４ｍｍｏｌ）中４．０Ｍ塩化水素の２－メトキシエタノール（１６ｍＬ）中溶液を、マイクロ波で１３０℃に５分間加熱した。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を白色固体として得た（５１ｍｇ、４３％）。$C_{20}H_{18}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８１．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４４（ｍ，２Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），８．０４（ｍ，１Ｈ），７．８３（ｍ，１Ｈ），７．７４（ｍ，１Ｈ），７．６１（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｔ，Ｊ＝７．５Ｈｚ，１Ｈ），６．８８（ｍ，１Ｈ），６．８２（ｍ，１Ｈ），３．８３（ｓ，３Ｈ），２．９４（ｍ，２Ｈ），２．８７（ｍ，２Ｈ）

【１０６０】

実施例Ｂ６

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボン酸トリフルオロアセテート

【化４０５】



メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートトリフルオロアセテート（４５ｍｇ、９０．９μｍｏｌ）のアセトニトリル（５ｍＬ）中溶液および２．０Ｍの水酸

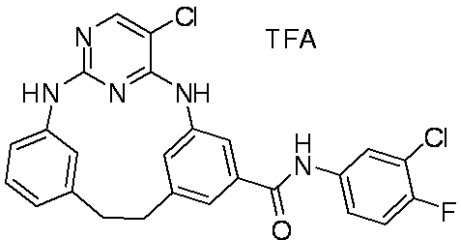
化ナトリウム水溶液（２２７μＬ、０．４５５ｍｍｏｌ）を、２５℃で一晩撹拌した。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を白色固体として得た（１６ｍｇ、４８％）。$C_{19}H_{16}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６７．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．３３（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．７１（ｍ，１Ｈ），７．５８（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｔ，１Ｈ），６．９１（ｍ，１Ｈ），６．８２（ｍ，１Ｈ），２．９３（ｍ，２Ｈ），２．８７（ｍ，２Ｈ）

【１０６１】

実施例Ｂ７

６－クロロ－Ｎ－（３－クロロ－４－フルオロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４０６】



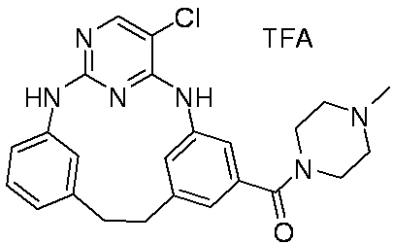
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレート（１３．５ｍｇ、０．０３５４ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（０．４ｍＬ）中溶液に、３－クロロ－４－フルオロアニリン（１０．３ｍｇ、０．０７０９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を０℃に冷却し、２．０Ｍのトリメチルアルミニウムのトルエン（３５．４μＬ、０．０７０９ｍｍｏｌ）中溶液に、窒素雰囲気下で加えた。２５℃で２時間撹拌した後、反応混合物を１Ｍ酒石酸カリウムナトリウム溶液を０℃で滴下してクエンチした。水層を酢酸エチルで１回抽出し、合した有機溶液をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を白色固体として得た（１３．２ｍｇ、７５％）。$C_{25}H_{19}Cl_2FN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９４．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．３５（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），８．００（ｄｄ，１Ｈ），７．９３（ｍ，１Ｈ），７．８３（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｍ，１Ｈ），７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３６（ｔ，１Ｈ），７．０７（ｔ，１Ｈ），６．８５（ｍ，１Ｈ），６．７９（ｍ，１Ｈ），２．９２（ｍ，２Ｈ），２．８９（ｍ，２Ｈ）

【１０６２】

実施例Ｂ８

６－クロロ－１１－［（４－メチルピペラジン－１－イル）カルボニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化４０７】



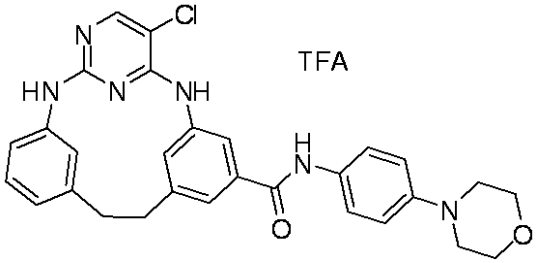
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよび４－（アミノメチル）ピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．４；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．０１（ｂｒｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．２３（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｍ，２Ｈ），７．１４（ｍ，３Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８３（ｍ，１Ｈ），３．４３（ｂｓ，４Ｈ），３．０８（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８６（ｍ，４Ｈ），２．８２（ｓ，３Ｈ）

【１０６３】

実施例Ｂ９

６－クロロ－Ｎ－（４－モルホリン－４－イルフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４０８】



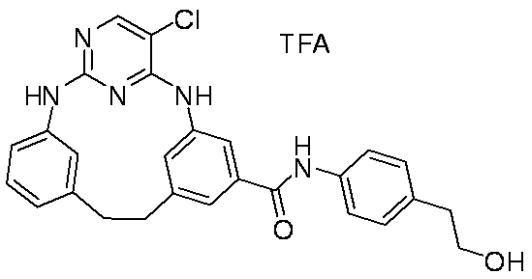
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよび４－モルホリン－４－イルアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．４；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０４（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｍ，２Ｈ），７．６１（ｍ，４Ｈ），７．１２（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｍ，３Ｈ），６．８２（ｄ，１Ｈ），３．７３（ｍ，４Ｈ），３．０６（ｍ，４Ｈ），２．９４（ｍ，４Ｈ）

【１０６４】

実施例Ｂ１０

６－クロロ－Ｎ－［４－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４０９】



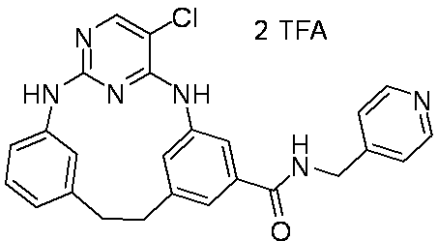
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよびｐ－アミノフェニルエタノールを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{27}H_{25}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８６．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．１５（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｍ，２Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｍ，１Ｈ），７．８９（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｍ，４Ｈ），７．１７（ｍ，３Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），３．５６（ｔ，２Ｈ），２．９３（ｍ，４Ｈ），２．８５（ｓ，１Ｈ），２．６７（ｔ，２Ｈ）

【１０６５】

実施例Ｂ１１

６－クロロ－Ｎ－（ピリジン－４－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４１０】



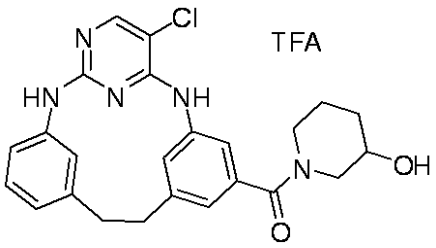
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよび４－（アミノメチル）ピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３９（ｓ，１Ｈ），９．２７（ｔ，１Ｈ），８．７８（ｓ，１Ｈ），８．７６（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｍ，１Ｈ），７．８８（ｍ，１Ｈ），７．８３（ｄ，１Ｈ），７．６３（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｔ，１Ｈ），６．９１（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），４．６７（ｄ，２Ｈ），２．９４（ｍ，４Ｈ）

【１０６６】

実施例Ｂ１２

１－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］カルボニル｝ピペリジン－３－オールトリフルオロアセテート

【化４１１】



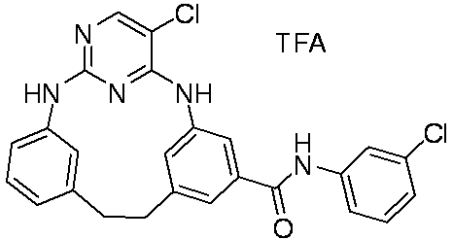
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよびピペリジン－３－オールを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{24}H_{25}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．４；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．３８（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｍ，２Ｈ），６．９２（ｍ，３Ｈ），６．８２（ｍ，１Ｈ），４．１４（ｍ，０．５Ｈ），３．８４（ｍ，０．５Ｈ），３．１０（ｍ，１Ｈ），２．８７（ｍ，４Ｈ），１．８４（ｍ，１Ｈ），１．６４（ｍ，１Ｈ），１．３８（ｍ，２Ｈ）

【１０６７】

実施例Ｂ１３

６－クロロ－Ｎ－（３－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４１２】



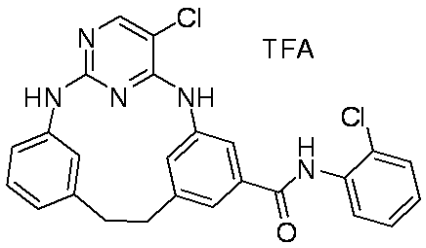
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよびｍ－クロロアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．３３（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），９．２７（ｓ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｍ，１Ｈ），７．８９（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．６３（ｍ，２Ｈ），７．５５（ｍ，１Ｈ），７．３２（ｔ，１Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），６．７９（ｍ，１Ｈ），２．９１（ｍ，４Ｈ）

【１０６８】

実施例Ｂ１４

６－クロロ－Ｎ－（２－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４１３】



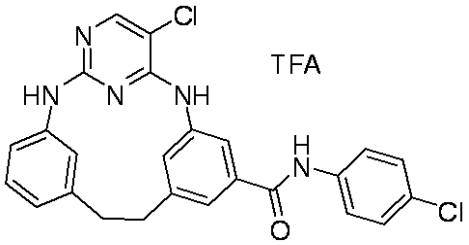
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよびｏ－クロロアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．３９（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｍ，１Ｈ），７．９０（ｍ，１Ｈ），７．７０（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｍ，１Ｈ），７．５５（ｍ，２Ｈ），７．３７（ｍ，１Ｈ），７．２７（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８３（ｍ，１Ｈ），２．９４（ｍ，４Ｈ）

【１０６９】

実施例Ｂ１５

６－クロロ－Ｎ－（４－クロロフェニル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４１４】



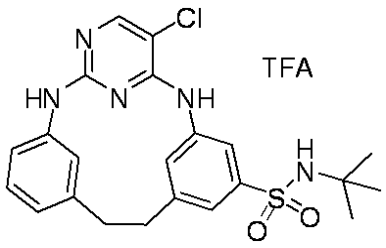
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートおよびｐ－クロロアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．３５（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｍ，１Ｈ），７．８９（ｍ，１Ｈ），７．８０（ｍ，１Ｈ），７．７８（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｍ，１Ｈ），７．４１（ｍ，１Ｈ），７．３９（ｍ，１Ｈ），７．１２（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），２．９３（ｍ，４Ｈ）

【１０７０】

実施例Ｂ１６

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

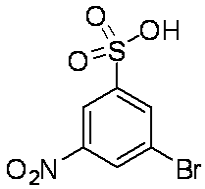
【化４１５】



【１０７１】

工程Ａ．３－ブロモ－５－ニトロベンゼンスルホン酸

【化４１６】

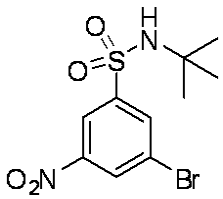


３－ニトロベンゼンスルホン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６１％の収率で調製した。$C_6H_3BrNO_5S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８０．１，２８２．１

【１０７２】

工程Ｂ．３－ブロモ－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－５－ニトロベンゼンスルホンアミド

【化４１７】

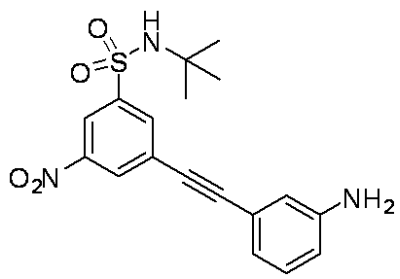


３－ブロモ－５－ニトロベンゼンスルホン酸（１．８６ｇ、６．５９ｍｍｏｌ）のトルエン（３７ｍＬ）中溶液および五塩化リン（２．７５ｇ、１３．２ｍｍｏｌ）を１００℃で一晩加熱した。反応混合物を０℃に冷却し、ｔｅｒｔ－ブチルアミン（１．０３ｍＬ、９．８９ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（５．７４ｍＬ、３３．０ｍｍｏｌ）で処理した。２５℃で３０分間撹拌し、反応混合物を１ＮのＨＣｌで希釈し、酢酸エチルで３回抽出した。合した有機層を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．２ｇ、９８％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ８．６２（ｍ，１Ｈ），８．５６（ｍ，１Ｈ），８．３７（ｍ，１Ｈ），８．０３（ｓ，１Ｈ），１．３２（ｓ，９Ｈ）

【１０７３】

工程Ｃ．３－［（３－アミノフェニル）エチニル］－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－５－ニトロベンゼンスルホンアミド

【化４１８】

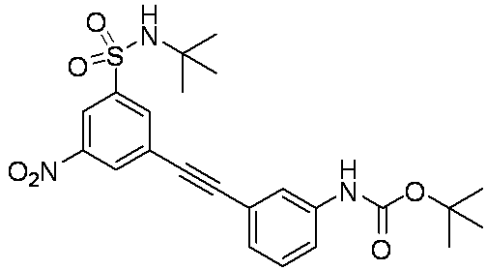


３－ブロモ－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－５－ニトロベンゼンスルホンアミドおよび３－エチニルアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｅの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{18}H_{20}N_3O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７４．２

【１０７４】

工程Ｄ．ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート

【化４１９】

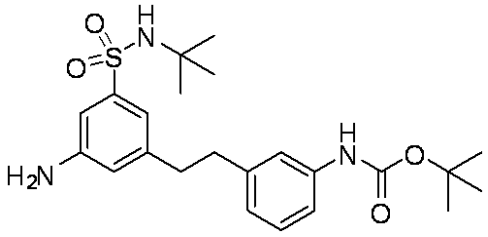


３－［（３－アミノフェニル）エチニル］－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－５－ニトロベンゼンスルホンアミド（１８０ｍｇ、０．４８２ｍｍｏｌ）、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（１１６ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）、エタノール（５ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（８４．０ｍＬ、０．４８２ｍｍｏｌ）の溶液を、２５℃で一晩撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１８６ｍｇ、８１％）。$C_{23}H_{27}N_3O_6SNa$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９６．１

【１０７５】

工程Ｅ．ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛３－アミノ－５－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化４２０】

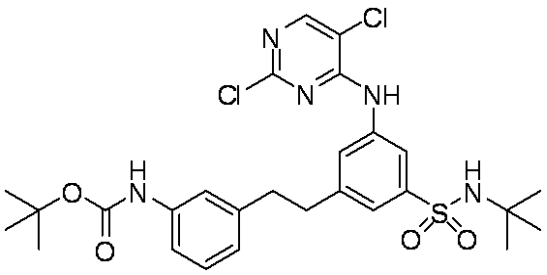


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{23}H_{33}N_3O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７０．４

【１０７６】

工程Ｆ．ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化４２１】



ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛３－アミノ－５－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートおよび２，４，５－トリクロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}Cl_2N_5O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１６．２，６１８．２

【１０７７】

工程Ｇ．Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

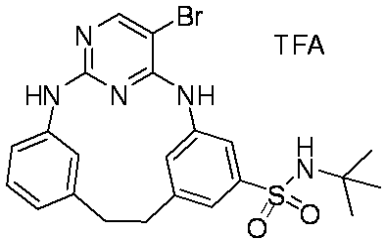
ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{22}H_{25}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５８．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５１（ｓ，１Ｈ），９．４３（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｍ，１Ｈ），７．４６（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．１１（ｔ，１Ｈ），６．９１（ｍ，１Ｈ），６．８１（ｍ，１Ｈ），２．９５（ｍ，２Ｈ），２．８６（ｍ，２Ｈ），１．０８（ｓ，９Ｈ）

【１０７８】

実施例Ｂ１７

６－ブロモ－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化４２２】

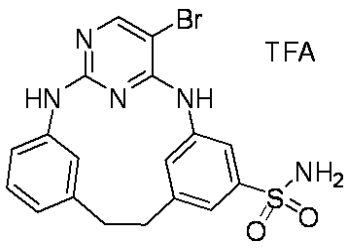


【１０７９】

実施例Ｂ１８

６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

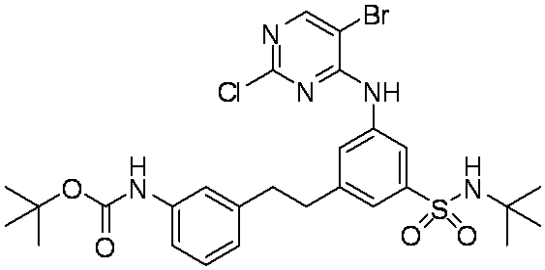
【化４２３】



【１０８０】

工程Ａ．ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－［（５－ブロモ－２－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］－５－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化４２４】



ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－アミノ－５－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートおよび５－ブロモ－２，４－ジクロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}BrClN_5O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝６６０．３，６６２．３

【１０８１】

工程Ｂ．６－ブロモ－Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

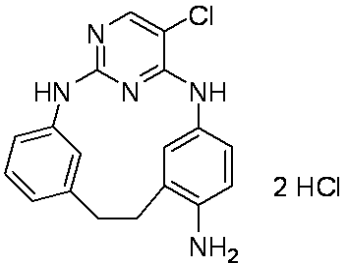
６－ブロモ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－［（５－ブロモ－２－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］－５－［（ｔｅｒｔ－ブチルアミノ）スルホニル］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３１％（実施例Ｂ１７）および２３％（実施例Ｂ１８）で調製した。

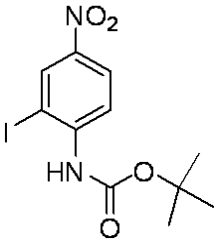
実施例Ｂ１７：$C_{22}H_{25}BrN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０２．２，５０４．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｍ，１Ｈ），７．４６（ｓ，１Ｈ），７．４３（ｓ，１Ｈ），７．１１（ｔ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８１（ｍ，１Ｈ），２．９７（ｍ，２Ｈ），２．８９（ｍ，２Ｈ），１．０７（ｓ，９Ｈ）

実施例Ｂ１８：$C_{18}H_{17}BrN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．２，４４８．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｍ，１Ｈ），７．８４（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｍ，１Ｈ），７．４７（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｓ，２Ｈ），７．１１（ｔ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８３（ｍ，１Ｈ），２．９６（ｍ，２Ｈ），２．９１（ｍ，２Ｈ）

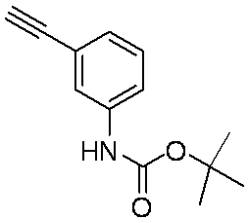
【１０８２】
実施例Ｂ１９
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩
【化４２５】



【１０８３】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメート
【化４２６】

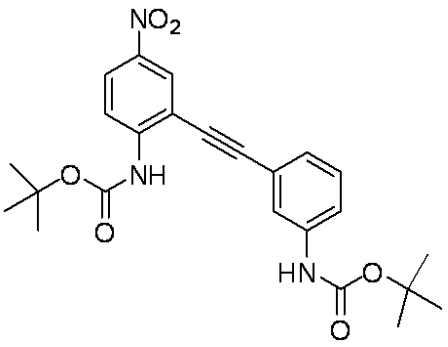


２－ヨウド－４－ニトロアニリン（２０．０ｇ、７５．８ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５０ｍＬ）中溶液に、０℃で、水素化ナトリウム（２．１８ｇ、９０．９ｍｍｏｌ）を加えた。０．５時間撹拌した後、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（１７．４ｇ、７９．５ｍｍｏｌ）を反応フラスコに加え、反応混合物を室温に加温し、一晩撹拌した。ＬＣＭＳは、出発物質（ＳＭ）の５０％変換を示した。反応溶液を０℃に冷却し、さらに０．７当量のＮａＨを加えた。一晩撹拌した後、反応溶液を水および酢酸エチルで希釈した。有機溶液を分離し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。粗生成物を、シリカゲルクロマトグラフィー（２０％酢酸エチル／ヘキサン）により精製して、所望の生成物を白色固体として得た（１７．２ｇ、６２％）。$C_{11}H_{14}IN_2O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６５．０
【１０８４】
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメート
【化４２７】



３－エチニルアニリン（２０．２ｇ、１７２ｍｍｏｌ）およびジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（４１．４ｇ、１９０ｍｍｏｌ）のエタノール（３１０ｍｌ）中溶液を、２５℃で一晩撹拌した。ついで、反応溶液を濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（３７．５ｇ、１００％）。$C_{13}H_{16}NO_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２１８．１
【１０８５】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート

【化４２８】

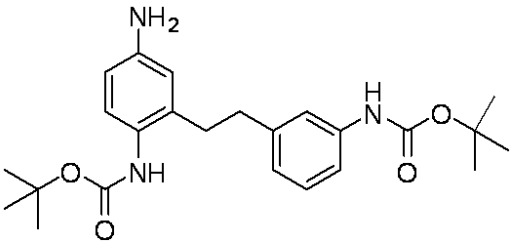


ｔｅｒｔ－ブチル （３－エチニルフェニル）カルバメート（１２．７ｇ、５８．５ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル （２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメート（１４．２ｇ、３９．０ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（１．３７ｇ、１．９５ｍｍｏｌ）、およびヨウ化銅（Ｉ）（３７１ｍｇ、１．９５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（２００ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（７．４７ｍＬ、４２．９ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２０℃で一晩撹拌した。反応混合物を濃縮し、水（２００ｍＬ）および酢酸エチル（２００ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、黄色／褐色固体を得、これを酢酸エチルで洗浄して、所望の生成物を淡黄色固体として得た（１５ｇ、８５％）。$C_{24}H_{27}N_3O_6Na$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２

【１０８６】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル ［３－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化４２９】

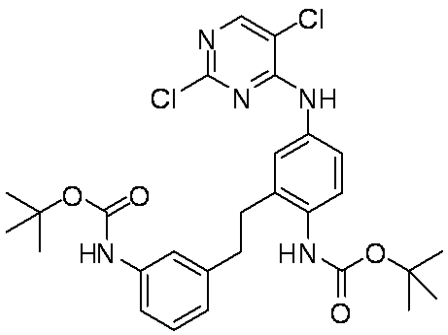


ｔｅｒｔ－ブチル ［３－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート（１５．０ｇ、３３．１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２３４ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（１３．１ｇ、１１．２ｍｍｏｌ）を加えた。溶液を、５５ｐｓｉのH_2雰囲気下で７２時間振盪した。溶液をセライトのパッドで濾過した。濾液を濃縮し、シリカゲルクロマトグラフィー（４５％酢酸エチル／ヘキサン）により精製して、中間体を黄色油として得た。中間体のメタノール（２００ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（１２ｇ）を加えた。得られた溶液を、５５ｐｓｉのH_2雰囲気下で一晩振盪した。反応混合物をセライトのパッドで濾過し、濾液を濃縮した。粗生成物をシリカゲルのショートパッドで精製して、所望の生成物を得た（１１．５ｇ、８１％）。$C_{24}H_{33}N_3O_4Na$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．２

【１０８７】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル ［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化４３０】



ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（８．１５ｇ、１９．１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１９ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（３．４２ｇ、２４．８ｍｏｌ）で処理し、２５℃で５分間撹拌した。反応混合物を、２，４，５－トリクロロピリミジン（２．４０ｍＬ、２１．０ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２０℃で一晩撹拌した。反応混合物を水（２００ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（３００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗橙色油を得た。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１０．９ｇ、９９．５％）。$C_{28}H_{33}Cl_2N_5O_4Na$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９６．０，５９８．０

【１０８８】

工程Ｆ：６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩

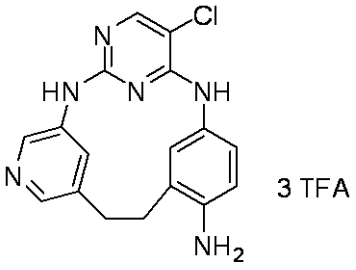
ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（４．７０ｇ、８．１８ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（７５０ｍＬ）中溶液，水（７５ｍＬ）および２－ブタノール（１．０ｍＬ）を、４．０Ｍの１，４－ジオキサン中塩化水素（７．２ｍＬ、２８．６ｍｍｏｌ）で処理し、２０時間還流した。反応混合物を濃縮し、淡黄色固体をジクロロメタンおよびメタノールでトリチュレートして、所望の生成物を得た（２．８３ｇ、８４％）。$C_{18}H_{17}ClN_5$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ８．３７（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｓ，１Ｈ），７．５９（ｍ，１Ｈ），７．４３（ｍ，３Ｈ），７．３６（ｄ，１Ｈ），７．１７（ｍ，２Ｈ），６．９１（ｄｄ，２Ｈ），３．０８（ｄ，４Ｈ）

【１０８９】

実施例Ｂ２０

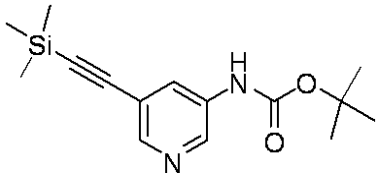
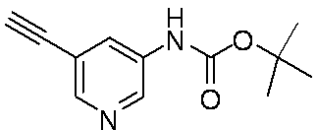
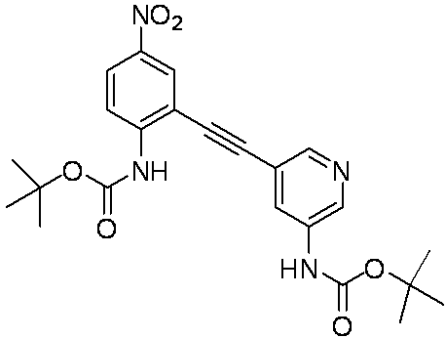
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化４３１】

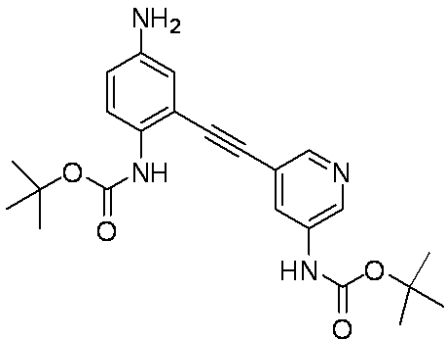


【１０９０】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］ピリジン－３－

イル｝カルバメート
【化４３２】

ｔｅｒｔ－ブチル　（５－ブロモピリジン－３－イル）カルバメート（３．００ｇ、１１．０ｍｍｏｌ）およびＴＨＦ（３０ｍＬ）の溶液に、（トリメチルシリル）アセチレン（１．６０ｇ、１６．３ｍｍｏｌ）、（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（０．３１ｇ、０．４４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（８４ｍｇ、０．４４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．７ｍＬ、１２ｍｍｏｌ）を窒素雰囲気下で加えた。混合物を５０℃で一晩加熱した。溶媒を減圧下で除去した。残渣をＥｔＯＡｃおよび水で希釈した。有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．０ｇ、６３％）。$C_{15}H_{23}N_2O_2Si$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９１．１
【１０９１】
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（５－エチニルピリジン－３－イル）カルバメート
【化４３３】

ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（トリメチルシリル）エチニル］ピリジン－３－イル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５工程Ｄの方法に従って、この物質を６６％の収率で調製した。$C_{12}H_{15}N_2O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２１９．１
【１０９２】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート
【化４３４】

ｔｅｒｔ－ブチル　（５－エチニルピリジン－３－イル）カルバメートおよびｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｃの方法に従って、この物質を８５％の収率で調製した。$C_{23}H_{27}N_4O_6$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５５．１
【１０９３】
工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化４３５】

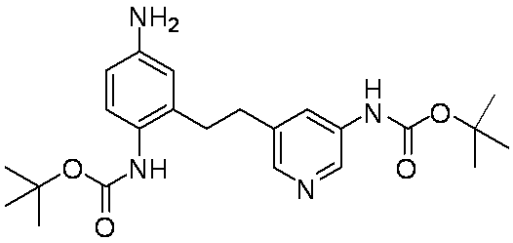


ｔｅｒｔ－ブチル［５－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート（１．６０ｇ、３．５２ｍｍｏｌ）、メタノール（３７ｍＬ）、酢酸（７．３ｍＬ）、水（３．７ｍＬ）および鉄（９０５ｍｇ、１６．２ｍｍｏｌ）の混合物を、６０℃で３時間撹拌した。反応混合物をセライトのパッドで濾過し、酢酸エチルで洗浄し、酢酸エチルで１回抽出した。合した有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、減圧下で濃縮した。粗残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．４０ｇ、９４％）。$C_{23}H_{29}N_4O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２５．１

【１０９４】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化４３６】

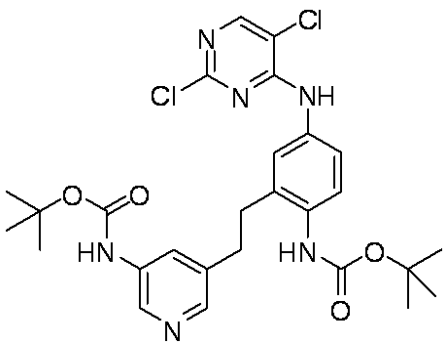


ｔｅｒｔ－ブチル［５－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート（１．５０ｇ、３．５３ｍｍｏｌ）のメタノール（３０ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（１５０ｍｇ、０．１４１ｍｍｏｌ）を加え、混合物を、２５ｐｓｉのH_2雰囲気下で２時間、振盪しながら水素化した。溶液をセライトのパッドで濾過し、濾液を濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．４０ｇ、９２％）。$C_{23}H_{33}N_4O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２９．１

【１０９５】

工程Ｆ：ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化４３７】

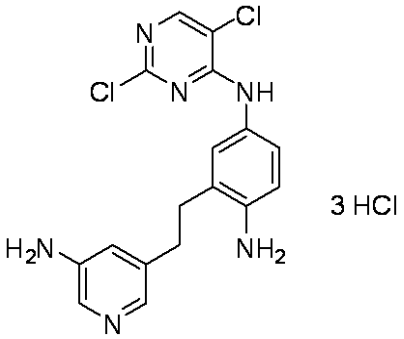


ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメートおよび２，４，５－トリクロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｅの方法に従って、この物質を４３％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}Cl_2N_6O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．１，５７７．１

【１０９６】

工程Ｇ：２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩

【化４３８】



４．０Ｍの１，４－ジオキサン中塩化水素（３０ｍＬ、１２０ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（８６０ｍｇ、１．４９ｍｍｏｌ）およびメタノール（１５ｍＬ）の溶液を、２５℃で１時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去した。粗残渣をＤＣＭ中に溶解し、エーテルでトリチュレートして、所望の生成物を得た（０．５７ｇ、７３％）。$C_{17}H_{17}Cl_2N_6$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７５．０，３７７．０

【１０９７】

工程Ｈ：６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

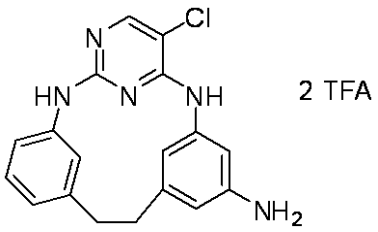
２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩（４５０ｍｇ、０．９２８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（９．０ｍＬ）およびＤＭＦ（３．０ｍＬ）中溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（６４７μＬ、３．７１ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温にて５分間撹拌した。反応混合物をトリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（１２８ｍｇ、０．１３９ｍｍｏｌ）および（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（１６１ｍｇ、０．２７８ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（６０５ｍｇ、１．８６ｍｍｏｌ）で処理した。混合物をN_2で脱気し、マイクロ波で１６０℃に３０分間加熱した。反応溶液を減圧下で濃縮した。残渣をＤＭＳＯ中に溶解し、濾過し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（１２０ｍｇ、２３％）。$C_{17}H_{16}ClN_6$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．９９（ｓ，１Ｈ），９．２９（ｓ，１Ｈ），８．９６（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｄ，１Ｈ），８．３０（ｄ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．５３（ｓ，１Ｈ），６．９１－６．９９（ｍ，２Ｈ），２．７１－３．０２（ｍ，４Ｈ）

【１０９８】

実施例Ｂ２１

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）

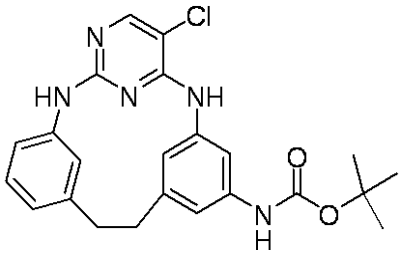
【化４３９】



【１０９９】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］カルバメート

【化４４０】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボン酸（９．２ｍｇ、２５．１μｍｏｌ）のｔｅｒｔ－ブチルアルコール（０．１６ｍＬ）中溶液に、トリエチルアミン（３．５μＬ、２５．１μｍｏｌ）およびジフェニルホスホン酸アジド（５．４μＬ、２５．１μｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を８５℃で一晩加熱した。反応混合物をＤＭＳＯで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（６ｍｇ、５５％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$ δ９．３３（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．３１（ｍ，２Ｈ），７．０８（ｔ，１Ｈ），７．０３（ｓ，１Ｈ），６．８８（ｄｄ，１Ｈ），６．８０（ｄｄ，１Ｈ），２．８０（ｄ，４Ｈ），１．４６（ｓ，９Ｈ）；Ｃ$_{23}$Ｈ$_{25}$ＣｌＮ$_{5}$Ｏ$_{2}$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４３８．２

【１１００】

工程Ｂ：６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）

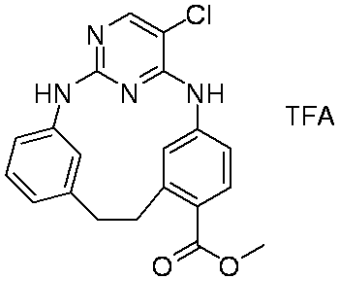
ｔｅｒｔ－ブチル［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］カルバメート（１３４ｍｇ、０．３０６ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（２２９μＬ、９１８μｍｏｌ）および塩化メチレン（１１ｍＬ）中溶液を、２５℃で一晩撹拌した。反応溶液を濃縮し、残渣をメタノール中に溶解し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（１０２ｍｇ、７４％）。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｍ，１Ｈ），７．６４（ｓ，１Ｈ），７．１０（ｄｄ，１Ｈ），６．８７（ｍ，２Ｈ），６．８１（ｍ，２Ｈ），２．８７（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{18}$Ｈ$_{17}$ＣｌＮ$_{5}$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３８．１

【１１０１】

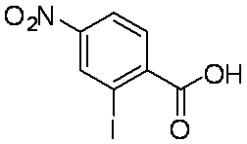
実施例Ｂ２２

メチル ６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），

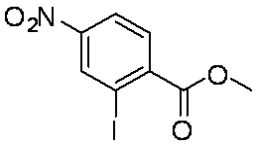
１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレートトリフルオロアセテート
【化４４１】



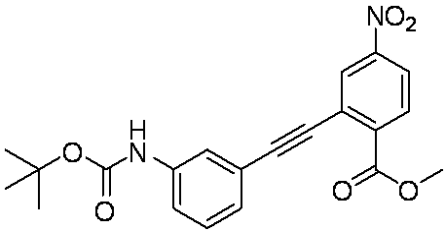
【１１０２】
工程Ａ：２－ヨウド－４－ニトロ安息香酸
【化４４２】



２－アミノ－４－ニトロ安息香酸（１４．５ｇ、７９．６ｍｍｏｌ）の２．０Ｍの硫酸水溶液（３９８ｍＬ、７９６ｍｍｏｌ）中溶液に、硝酸ナトリウム水溶液（８．２４ｇ、０．１１９ｍｏｌ）を０℃で滴下した。添加後、得られた溶液を同じ温度で１時間撹拌し、ついで、ヨウ化カリウム水溶液（１９．８ｇ、０．１１９ｍｏｌ）を０℃で滴下した。得られた混合物を室温で７２時間撹拌した。沈殿物を濾過し、水で洗浄して、所望の生成物を得た（１９．５ｇ、８３％）。$C_7H_5INO_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９４．０
【１１０３】
工程Ｂ：メチル　２－ヨウド－４－ニトロベンゾエート
【化４４３】

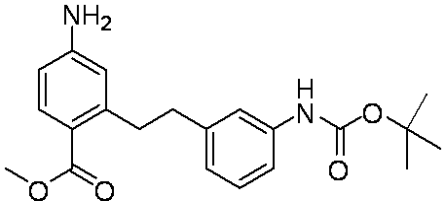


２－ヨウド－４－ニトロ安息香酸（９ｇ、３０．７ｍｍｏｌ）、メタノール（８８ｍＬ）および硫酸（０．８２ｍＬ、１５．４ｍｍｏｌ）の溶液を、一晩加熱還流した。反応溶液を０℃に３０分間冷却した。固体を濾過して、所望の生成物を得た（５．９０ｇ、６２％）。$C_8H_7INO_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０
【１１０４】
工程Ｃ：メチル　２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロベンゾエート
【化４４４】

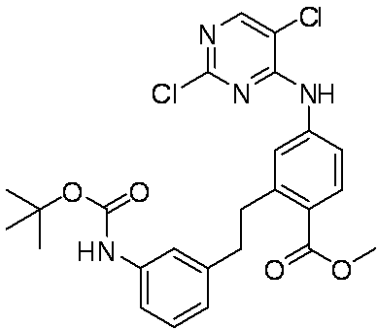


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメートおよびメチル２－ヨウド－４－ニトロベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｃの方法に従って、この物質を８７％の収率で調製した。$C_{21}H_{21}N_2O_6$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９７．１

【１１０５】
工程Ｄ：メチル　４－アミノ－２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ベンゾエート
【化４４５】

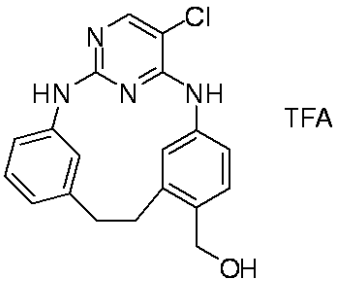


メチル　２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｄの方法に従って、この物質を８３％の収率で調製した。$C_{21}H_{27}N_2O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．１
【１１０６】
工程Ｅ：メチル　２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾエート
【化４４６】



メチル　４－アミノ－２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｅの方法に従って、この物質を２９％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}Cl_2N_4O_4$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１７．１
【１１０７】
工程Ｆ：メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレートトリフルオロアセテート
メチル　２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９工程Ｆの方法に従って、この物質を６２％の収率で調製した。$C_{20}H_{18}ClN_4O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．４９（ｍ，２Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．０３（ｍ，１Ｈ），７．９０（ｍ，１Ｈ），７．８３（ｄ，１Ｈ），，７．１７（ｄｄ，１Ｈ），７．０８（ｄｄ，１Ｈ），６．９７（ｍ，１Ｈ），６．７７（ｍ，１Ｈ），３．８２（ｓ，３Ｈ），３．２２（ｍ，２Ｈ），２．９３（ｍ，２Ｈ）
【１１０８】
実施例Ｂ２３
［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタノールトリフルオロアセテート

【化４４７】



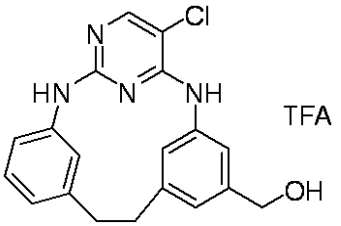
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレート（１．０６ｇ、２．７８ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（ＤＣＭ，４４ｍＬ）中溶液に、１．０Ｍの水素化ジイソブチルアルミニウムの塩化メチレン（１２．５ｍＬ、１２．５ｍｍｏｌ）中溶液を０℃で加えた。得られた溶液を室温に２時間加温した。反応物を１ＮのＨＣｌでクエンチし、酢酸エチルで希釈した。有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮し；残渣をＤＭＳＯ／メタノール中に溶解し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（６２９ｍｇ、４８％）。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$：δ９．６３（ｓ，１Ｈ），９．４９（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｍ，１Ｈ），７．６９（ｄ，１Ｈ），７．３０（ｄ，１Ｈ），７．１０（ｄｄ，１Ｈ），７．０４（ｄｄ，１Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），４．５４（ｓ，２Ｈ），２．９０（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{19}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{4}$Ｏとして計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５３．２

【１１０９】

実施例Ｂ２４

［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］メタノールトリフルオロアセテート

【化４４８】



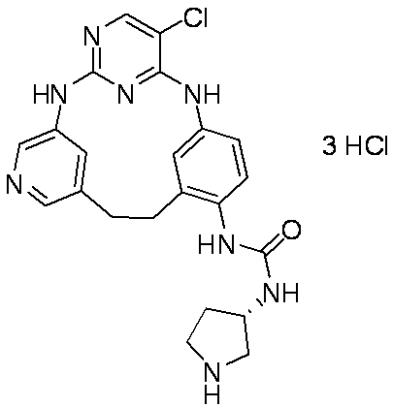
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$：δ９．５０（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｄｄ，１Ｈ），７．０４（ｍ，１Ｈ），６．９５（ｍ，１Ｈ），６．８７（ｍ，２Ｈ），４．４４（ｓ，２Ｈ），２．８７（ｍ，４Ｈ）；Ｃ$_{19}$Ｈ$_{18}$ＣｌＮ$_{4}$Ｏとして計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５３．２

【１１１０】

実施例Ｂ２５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩

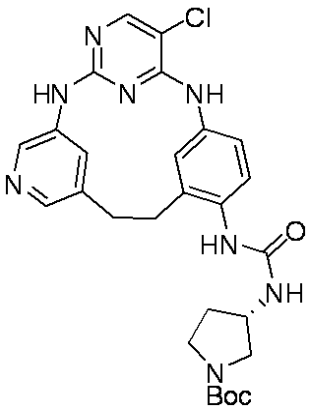
【化４４９】



【１１１１】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル （３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレート

【化４５０】



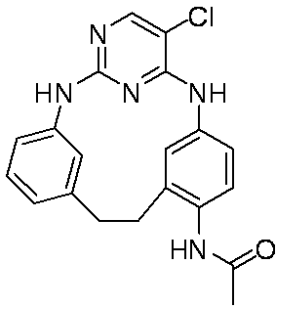
トルエン中２０％ホスゲンの溶液（０．４９ｍＬ、０．９３ｍｍｏｌ）に、ｔｅｒｔ－ブチル （３Ｓ）－３－アミノピロリジン－１－カルボキシレート（３８ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１０２μＬ、０．７３４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（０．５ｍＬ）中溶液を加えた。得られた溶液を２時間撹拌し、ついで、濃縮した。単離した固体に、ＤＣＭ（０．７５ｍＬ）、ついで、６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）（７０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（７３μＬ、０．５２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温にて一晩撹拌し、濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（３４ｍｇ、５０％）。$C_{27}H_{32}ClN_8O_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５１．１

【１１１２】

工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩

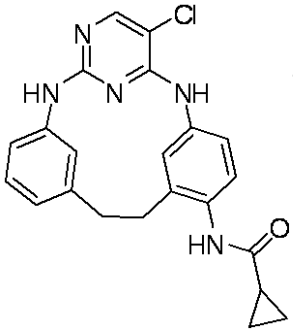
前の工程から得られた生成物に、１，４－ジオキサン中塩化水素の溶液（４．０Ｍ，０．８ｍＬ、３ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を２時間撹拌し、ついで、溶媒を蒸発させ、固体を減圧下で乾燥して、所望の生成物を得た（３３ｍｇ、４６％）。$C_{22}H_{24}ClN_8O$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５１．０

【１１１３】
実施例Ｂ２６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート
【化４５１】



TFA

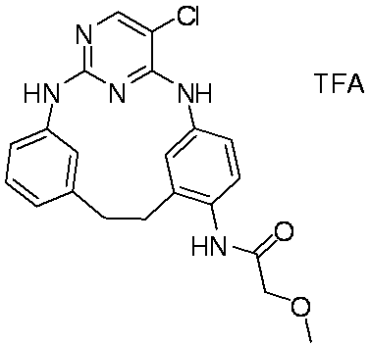
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（２０ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（０．３ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２４．８μＬ、０．１７８ｍｍｏｌ）およびアセチルクロライド（５．１μＬ、０．０７１ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を室温にて一晩撹拌した。溶媒を蒸発させ、粗残渣を、アセトニトリルおよびメタノールの混合物中に溶解し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（１０．４ｍｇ、３５％）。$C_{20}H_{19}ClN_5O$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８０．２
【１１１４】
実施例Ｂ２７
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロプロパンカルボキサミドトリフルオロアセテート
【化４５２】



TFA

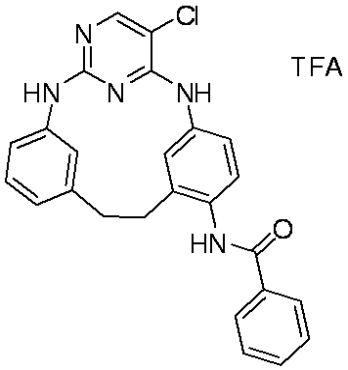
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロプロパンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{22}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０６．３
【１１１５】
実施例Ｂ２８
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メトキシアセトアミドトリフルオ

ロアセテート
【化４５３】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびメトキシアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{21}H_{21}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１０．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤＣｌ$_3$）：δ１１．８４（ｓ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｄ，１Ｈ），７．８５（ｍ，３Ｈ），７．２７（ｍ，２Ｈ），７．１１（ｄ，１Ｈ），７．０１（ｍ，２Ｈ），４．１０（ｓ，２Ｈ），３．７９（ｓ，３Ｈ），２．９２（ｔ，４Ｈ）

【１１１６】
実施例Ｂ２９
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミドトリフルオロアセテート
【化４５４】

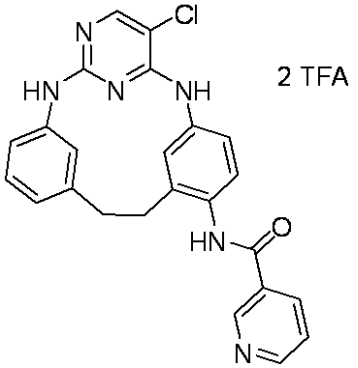


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．９１（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｄ，２Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．５７（ｍ，３Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｄ，１Ｈ），６．７５（ｄ，１Ｈ），２．８６（ｄｄ，４Ｈ）

【１１１７】
実施例Ｂ３０
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４５５】



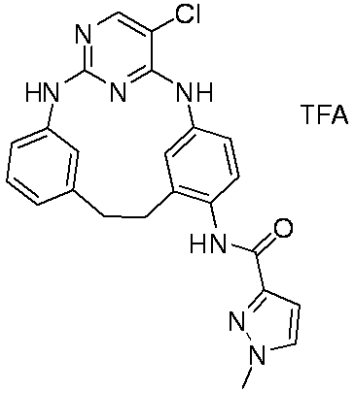
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４３．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ１０．１８（ｓ，１Ｈ），９．７６（ｓ，１Ｈ），９．６９（ｓ，１Ｈ），９．１９（ｓ，１Ｈ），８．８１（ｄ，１Ｈ），８．４１（ｄ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．８５（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｍ，１Ｈ），７．２５（ｄ，１Ｈ），７．１０（ｍ，２Ｈ），６．８８（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｄ，１Ｈ），２．９２（ｄｄ，４Ｈ）

【１１１８】

実施例Ｂ３１

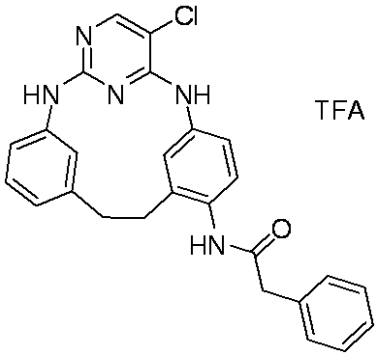
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４５６】

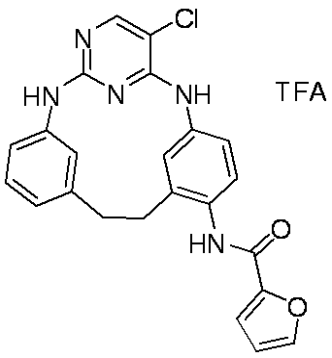


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．５９（ｍ，３Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｓ，１Ｈ），７．３６（ｄ，１Ｈ），７．０８（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），６．７５（ｓ，１Ｈ），３．９７（ｓ，３Ｈ），２．９

０（ｄｄ，４Ｈ）
【１１１９】
実施例Ｂ３２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フェニルアセトアミドトリフルオロアセテート
【化４５７】

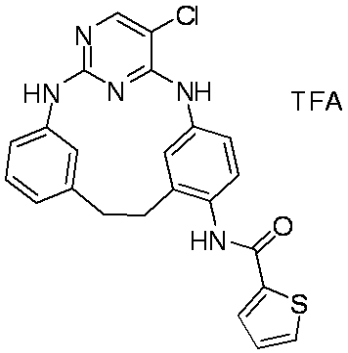


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびベンゼンアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５６．３
【１１２０】
実施例Ｂ３３
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フラミドトリフルオロアセテート
【化４５８】



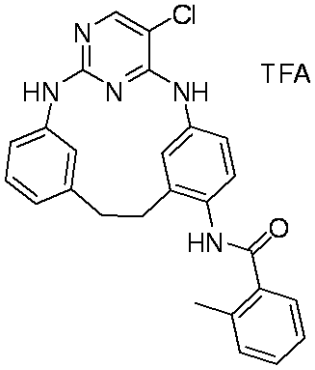
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－フランカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３２．０
【１１２１】
実施例Ｂ３４
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－２－カルボキサミドトリフ

ルオロアセテート
【化４５９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－チオフェンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４８．０

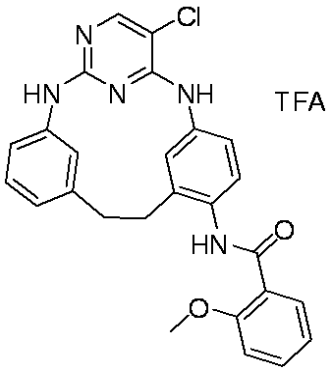
【１１２２】
実施例Ｂ３５
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルベンズアミドトリフルオロアセテート
【化４６０】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メチルベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５６．１

【１１２３】
実施例Ｂ３６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メトキシベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４６１】



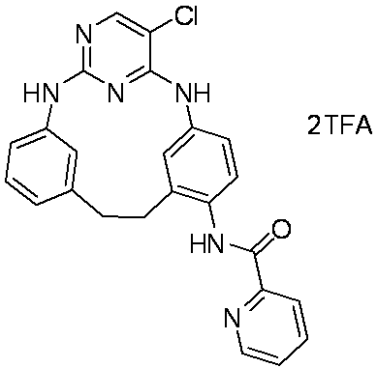
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メトキシベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７２．３

【１１２４】

実施例Ｂ３７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピリジン－２－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４６２】



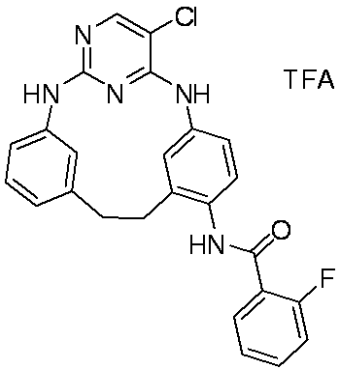
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピリジン－２－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４３．３

【１１２５】

実施例Ｂ３８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－フルオロベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４６３】



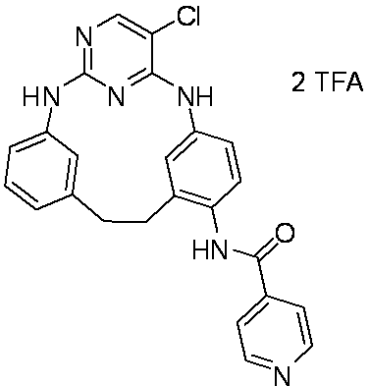
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－フルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClFN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６０．０

【１１２６】

実施例Ｂ３９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ｉｓｏニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４６４】



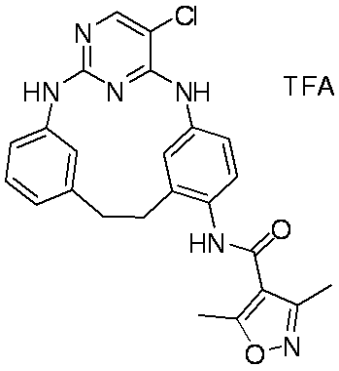
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびイソニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４３．３

【１１２７】

実施例Ｂ４０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４６５】



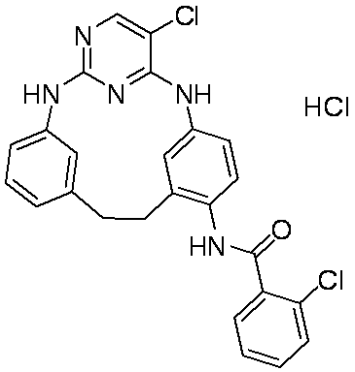
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６１．３

【１１２８】

実施例Ｂ４１

２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド塩酸塩

【化４６６】



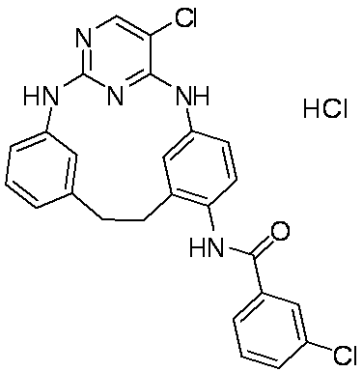
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２

【１１２９】

実施例Ｂ４２

３－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド塩酸塩

【化４６７】



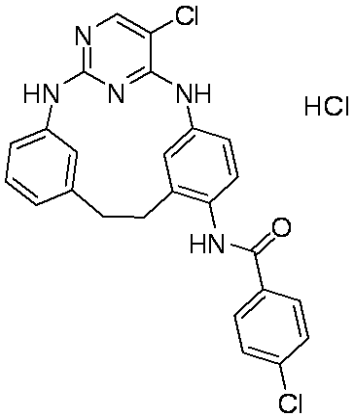
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－クロロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．３

【１１３０】

実施例Ｂ４３

４－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミド塩酸塩

【化４６８】



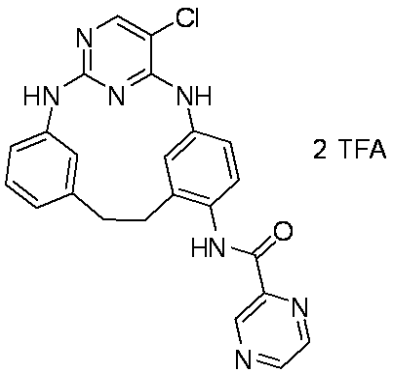
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－クロロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．２

【１１３１】

実施例Ｂ４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピラジン－２－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４６９】



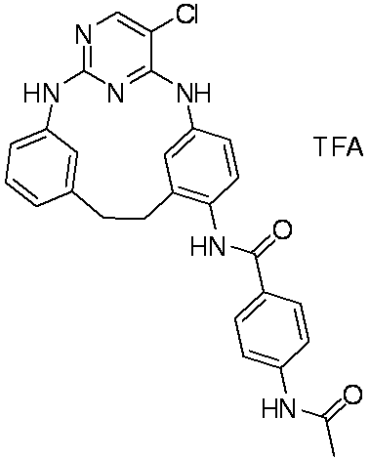
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピラジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．３

【１１３２】

実施例Ｂ４５

４－（アセチルアミノ）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４７０】



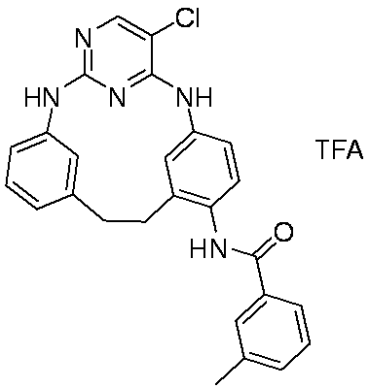
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－アセトアミドベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{27}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．３

【１１３３】

実施例Ｂ４６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチルベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４７１】



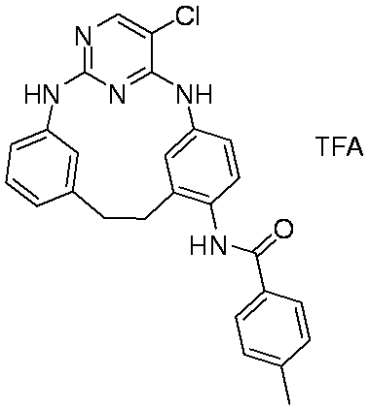
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－メチルベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５６．０

【１１３４】

実施例Ｂ４７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチルベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４７２】



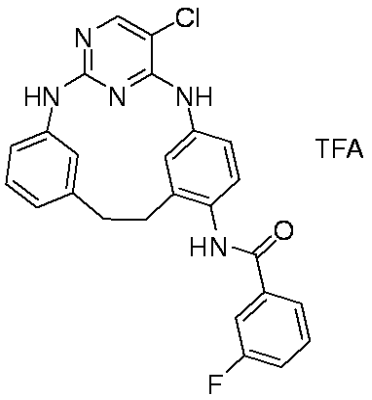
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチルベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５６．２

【１１３５】

実施例Ｂ４８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フルオロベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４７３】



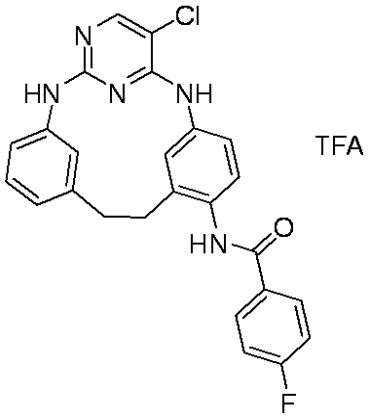
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－フルオロｌベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６　７の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClFN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６０．３

【１１３６】

実施例Ｂ４９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フルオロベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４７４】

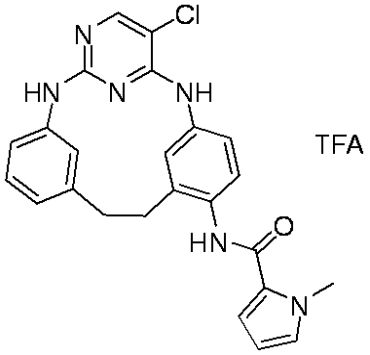


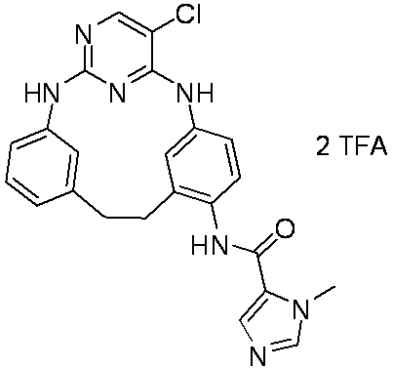
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－フルオロｌベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClFN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６０．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．９５（ｓ，１Ｈ），９．４９（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），８．０６（ｍ，３Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．３８（ｔ，２Ｈ），７．２１（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｄ，１Ｈ），６．７８（ｄ，１Ｈ），２．８６（ｄｄ，４Ｈ）

【１１３７】

実施例Ｂ５０

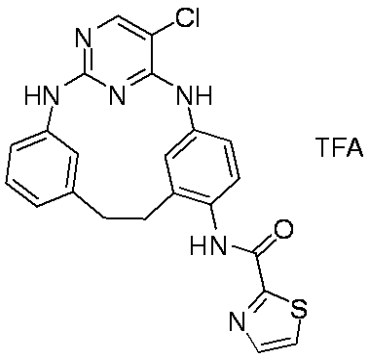
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カ

ルボキサミドトリフルオロアセテート
【化４７５】


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピロール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４５．１
【１１３８】
実施例Ｂ５１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化４７６】


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．３
【１１３９】
実施例Ｂ５２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，３－チアゾール－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４７７】



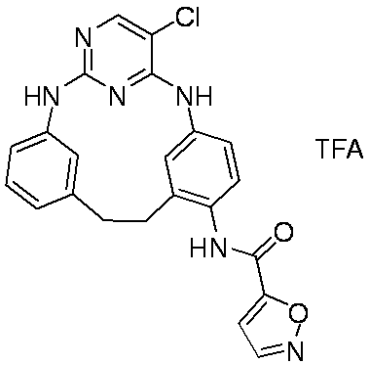
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．３０（ｓ，１Ｈ），９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｍ，３Ｈ），８．０２（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｄ，１Ｈ），６．７７（ｄ，１Ｈ），２．８６（ｄｄ，４Ｈ）

【１１４０】

実施例Ｂ５３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４７８】



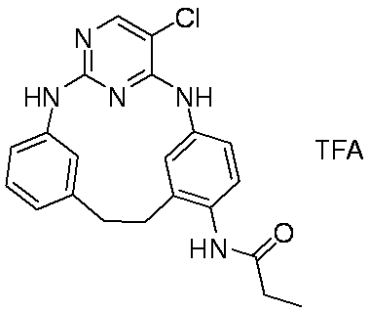
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３３．０

【１１４１】

実施例Ｂ５４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパンアミドトリフルオロアセテート

【化４７９】



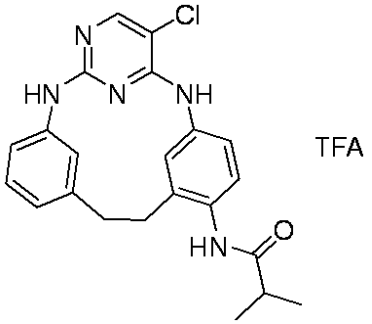
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{21}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９４．３

【１１４２】

実施例Ｂ５５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルプロパンアミドトリフルオロアセテート

【化４８０】



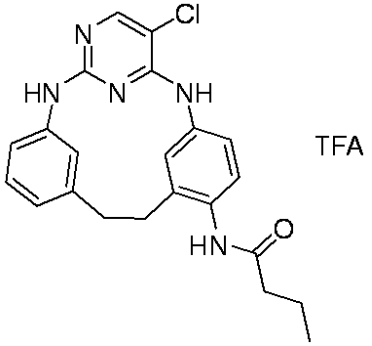
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびイソブチリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{22}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０８．３

【１１４３】

実施例Ｂ５６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ブタンアミドトリフルオロアセテート

【化４８１】



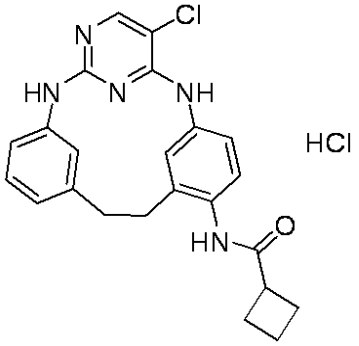
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびブチルリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{22}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０８．３

【１１４４】

実施例Ｂ５７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロブタンカルボキサミド塩酸塩

【化４８２】



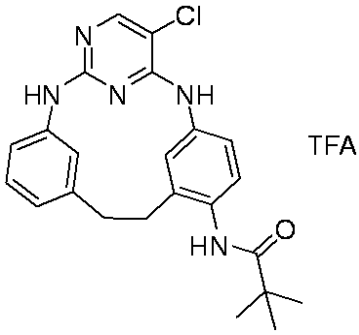
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロブタンカルボン酸クロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２０．３

【１１４５】

実施例Ｂ５８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２，２－ジメチルプロパンアミドトリフルオロアセテート

【化４８３】



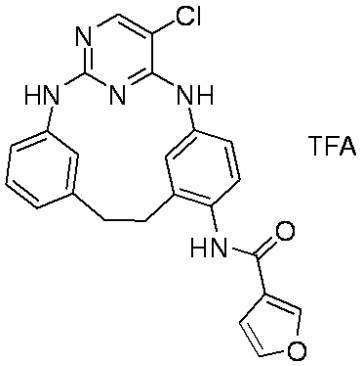
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２，２－ジメチルプロパニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２２．３

【１１４６】

実施例Ｂ５９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フラミドトリフルオロアセテート

【化４８４】



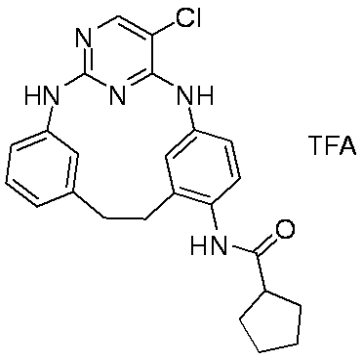
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－フロイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３２．３

【１１４７】

実施例Ｂ６０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロペンタンカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４８５】



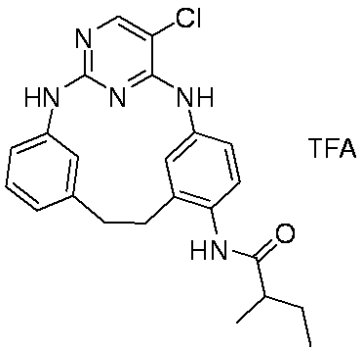
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロペンタンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{24}H_{25}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３４．３

【１１４８】

実施例Ｂ６１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルブタンアミドトリフルオロアセテート

【化４８６】



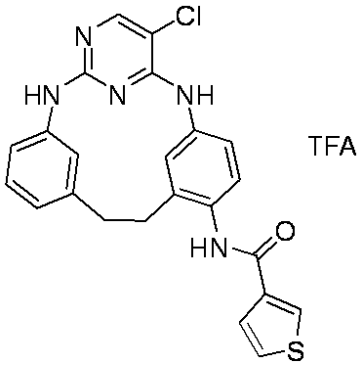
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびＤＬ－２－メチルブチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２２．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．３７（ｓ，１Ｈ），９．２９（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｓ，１Ｈ），７．７５（ｓ，１Ｈ），７．１９（ｄ，１Ｈ），７．０５（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｄ，１Ｈ），６．７５（ｄ，１Ｈ），２．８２（ｄｄ，４Ｈ），２．１６（ｓ，１Ｈ），１．６１（ｍ，１Ｈ），１．４０（ｍ，１Ｈ），１．１２（ｄ，３Ｈ），０．９１（ｔ，３Ｈ）

【１１４９】

実施例Ｂ６２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４８７】



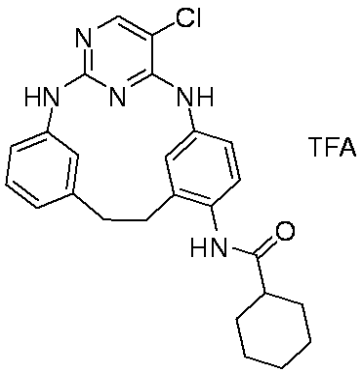
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびチオフェン－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４８．３

【１１５０】

実施例Ｂ６３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロヘキサンカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４８８】



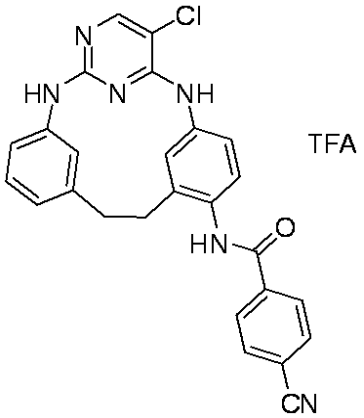
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロヘキサンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４８．３

【１１５１】

実施例Ｂ６４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４８９】



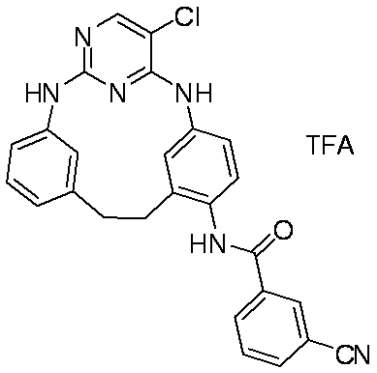
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６７．３

【１１５２】

実施例Ｂ６５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－シアノベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４９０】



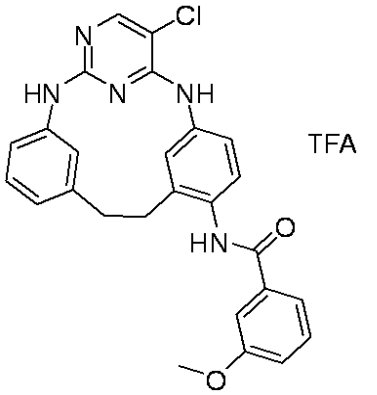
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６　７の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６７．４

【１１５３】

実施例Ｂ６６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メトキシベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４９１】



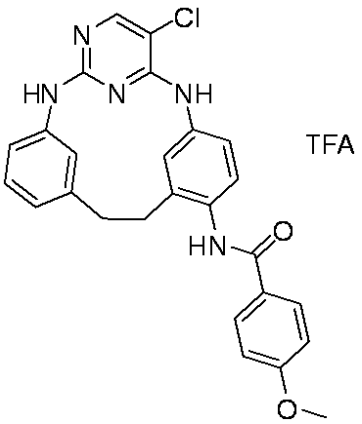
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－メトキシベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７２．２

【１１５４】

実施例Ｂ６７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メトキシベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４９２】



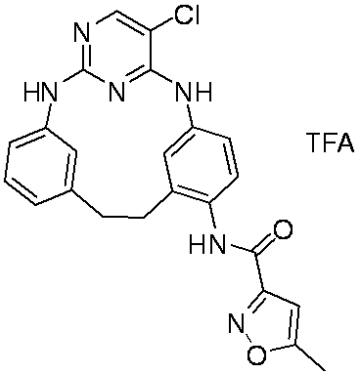
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メトキシベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７２．３

【１１５５】

実施例Ｂ６８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４９３】



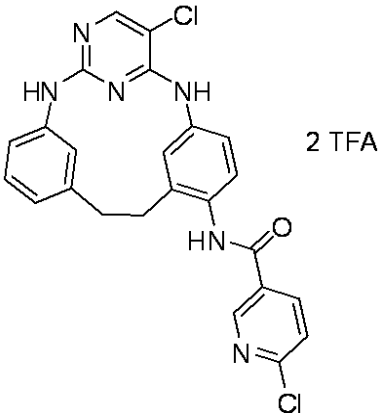
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４７．０

【１１５６】

実施例Ｂ６９

６－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４９４】



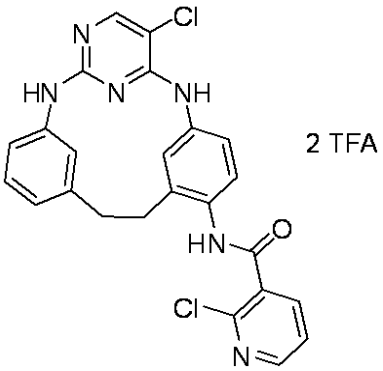
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および６－クロロニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{24}H_{19}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．９，４７８．９

【１１５７】

実施例Ｂ７０

２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４９５】



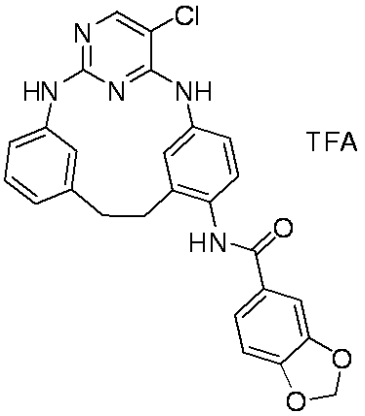
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{24}H_{19}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．２，４７９．２

【１１５８】

実施例Ｂ７１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４９６】



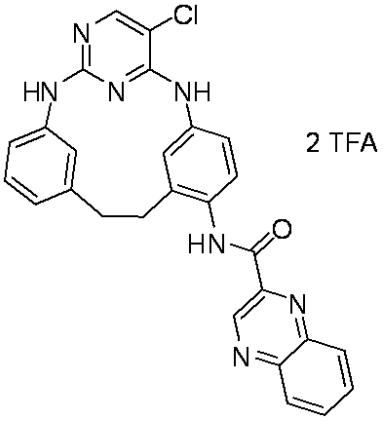
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，３－ベンゾジオキソール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClN_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８６．２

【１１５９】

実施例Ｂ７２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］キノキサリン－２－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化４９７】



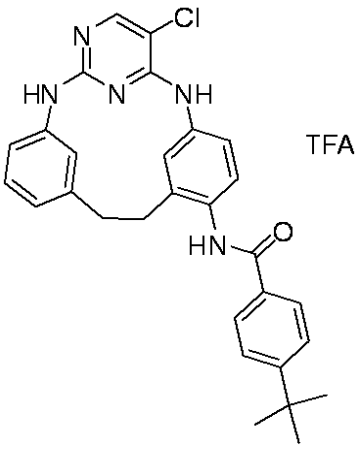
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびキノキサリン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{27}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９４．３

【１１６０】

実施例Ｂ７３

４－ｔｅｒｔ－ブチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンズアミドトリフルオロアセテート

【化４９８】



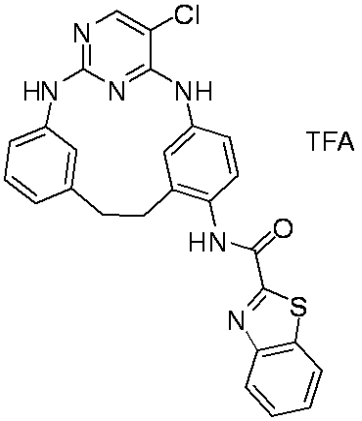
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（１，１－ジメチルエチル）－ベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９８．４

【１１６１】

実施例Ｂ７４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，３－ベンゾチアゾール－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化４９９】



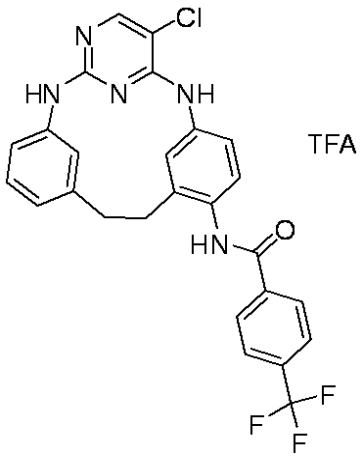
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，３－ベンゾチアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．２

【１１６２】

実施例Ｂ７５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（トリフルオロメチル）ベンズアミドトリフルオロアセテート

【化５００】



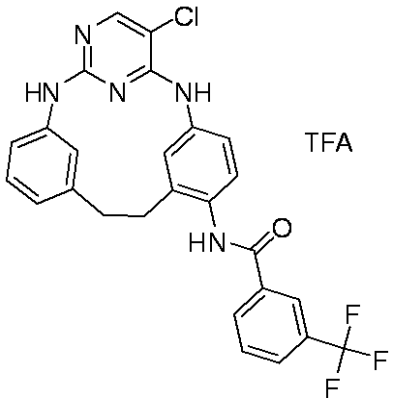
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（トリフルオロメチル）ベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClF_3N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１０．０

【１１６３】

実施例Ｂ７６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（トリフルオロメチル）ベンズアミドトリフルオロアセテート

【化５０１】



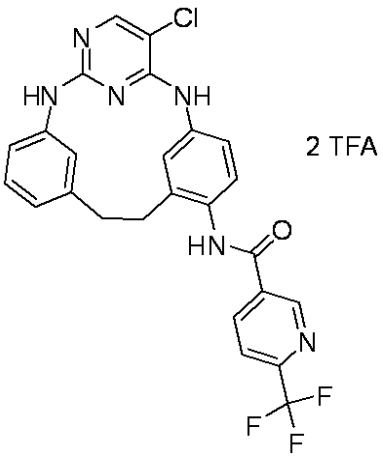
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－（トリフルオロメチル）ベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClF_3N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１０．０

【１１６４】

実施例Ｂ７７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－６－（トリフルオロメチル）ニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５０２】



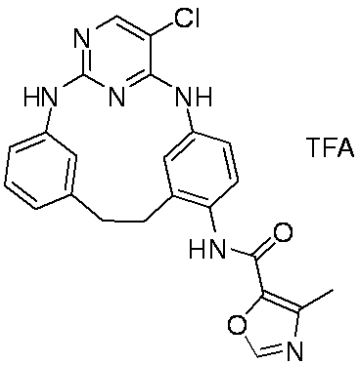
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および６－（トリフルオロメチル）ニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{25}H_{19}ClF_3N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１１．０

【１１６５】

実施例Ｂ７８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化５０３】



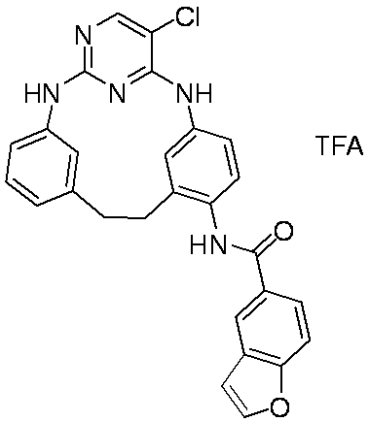
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４７．０

【１１６６】

実施例Ｂ７９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－ベンゾフラン－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化５０４】



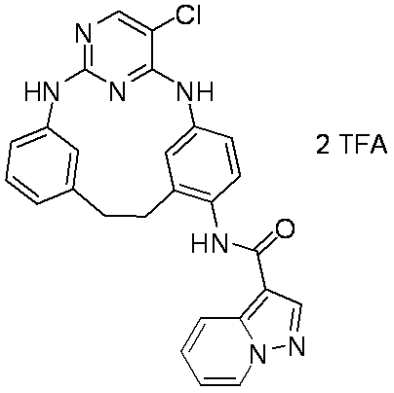
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ベンゾフラン－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{27}H_{21}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．２

【１１６７】

実施例Ｂ８０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５０５】



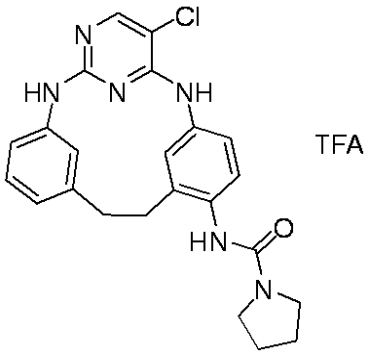
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピラゾロ［１，５－ａ］ピリジン－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．０

【１１６８】

実施例Ｂ８１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化５０６】



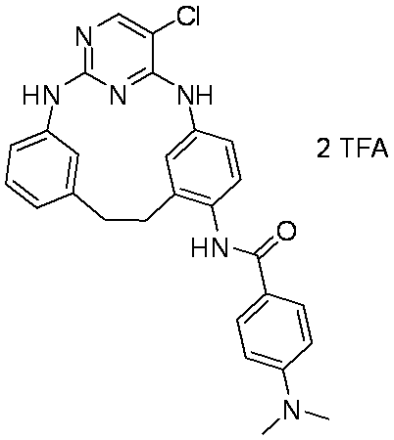
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ピロリジンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３５．０

【１１６９】

実施例Ｂ８２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（ジメチルアミノ）ベンズアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５０７】



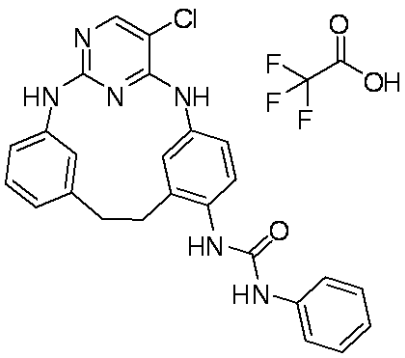
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（ジメチルアミノ）ベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８５．０

【１１７０】

実施例Ｂ８３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－フェニルウレアトリフルオロアセテート

【化５０８】



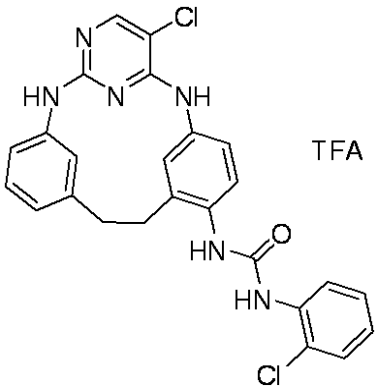
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（２０ｍｇ、０．０４９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（０．３ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２０．４μＬ、０．１４６ｍｍｏｌ）およびフェニルイソシアネート（７．９μＬ、０．０７３ｍｍｏｌ）で処理した。反応混合物を室温にて一晩撹拌した。溶媒を蒸発させ、粗残渣を、アセトニトリル／メタノールの混合物中に溶解し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（６．０ｍｇ、２１％）。$C_{25}H_{22}ClN_6O$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５４（ｓ，１Ｈ），９．４４（ｓ，１Ｈ），９．０４（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），８．００（ｄ，２Ｈ），７．６９（ｍ，２Ｈ），７．４５（ｔ，２Ｈ），７．２５（ｔ，２Ｈ），７．０９（ｔ，１Ｈ），７．００（ｄ，１Ｈ），６．９５（ｔ，１Ｈ），６．８４（ｍ，２Ｈ），２．９２（ｍ，４Ｈ）

【１１７１】

実施例Ｂ８４

Ｎ－（２－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５０９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－クロロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．２

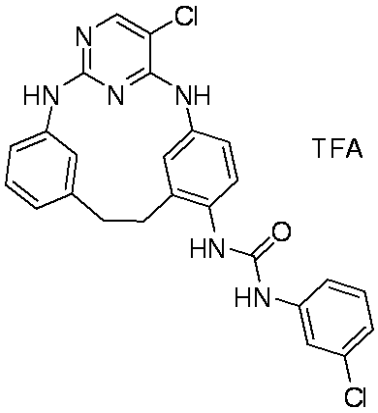
【１１７２】

実施例Ｂ８５

Ｎ－（３－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテ

トラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５１０】



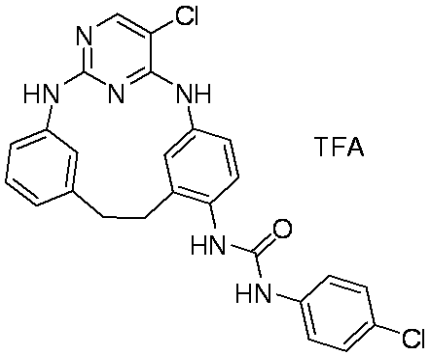
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－クロロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０

【１１７３】

実施例Ｂ８６

Ｎ－（４－クロロフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５１１】



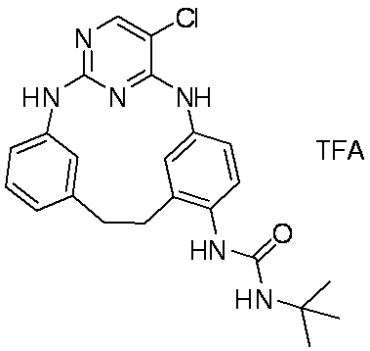
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－クロロ－４－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０

【１１７４】

実施例Ｂ８７

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５１２】



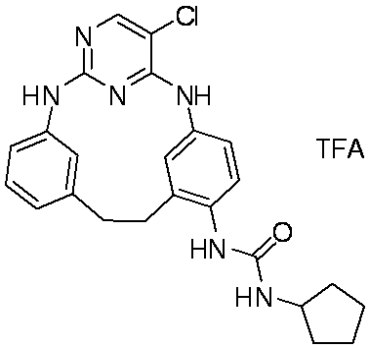
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メチル－２－イソシアネートプロパンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３７．３

【１１７５】

実施例Ｂ８８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロペンチルウレアトリフルオロアセテート

【化５１３】



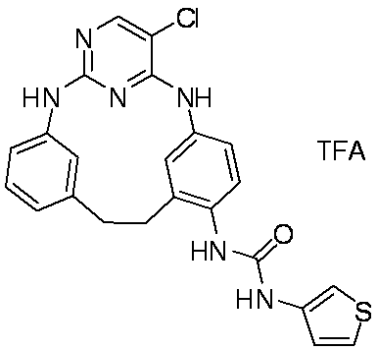
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．２

【１１７６】

実施例Ｂ８９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－３－チエニルウレアトリフルオロアセテート

【化５１４】



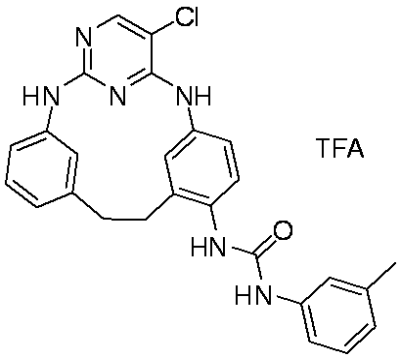
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－イソシアネートチオフェンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．４

【１１７７】

実施例Ｂ９０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－メチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５１５】



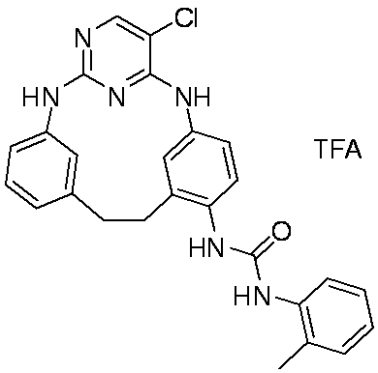
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－メチル－１－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７１．３

【１１７８】

実施例Ｂ９１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５１６】



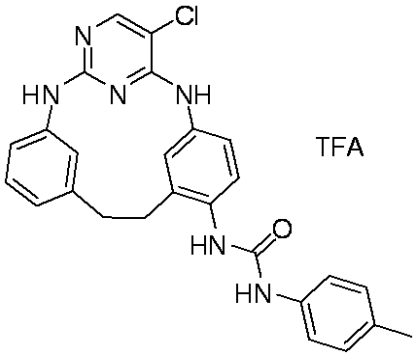
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メチル－１－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７１．３

【１１７９】

実施例Ｂ９２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５１７】



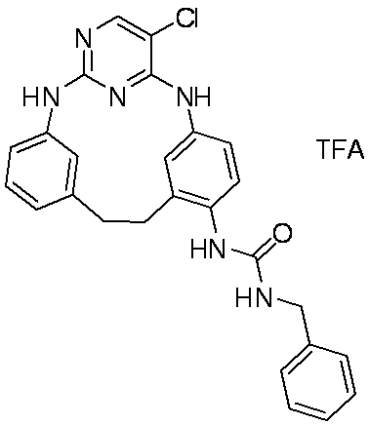
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチル－１－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７１．３

【１１８０】

実施例Ｂ９３

Ｎ－ベンジル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５１８】



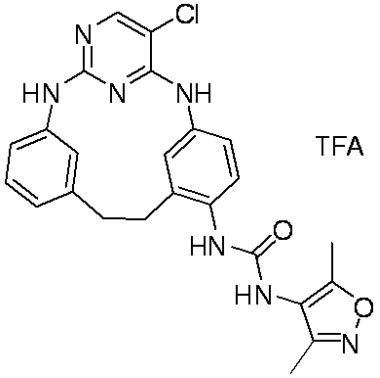
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびベンジルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３　３の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７１．３

【１１８１】

実施例Ｂ９４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化５１９】



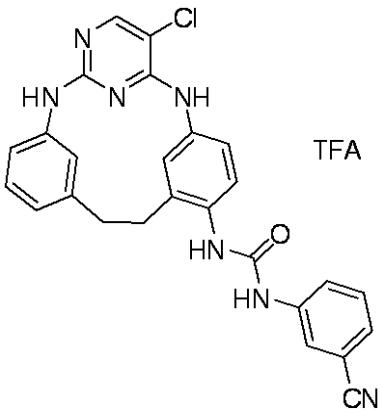
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－イソシアナト－３，５－ジメチルイソキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{24}H_{23}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７６．４

【１１８２】

実施例Ｂ９５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－シアノフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２０】



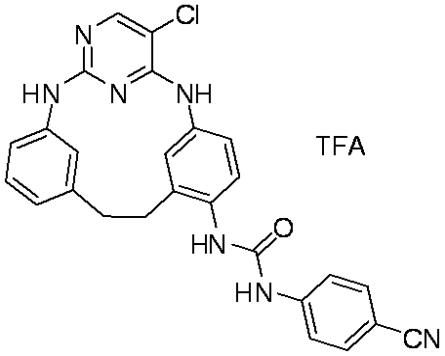
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．３

【１１８３】

実施例Ｂ９６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－シアノフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２１】



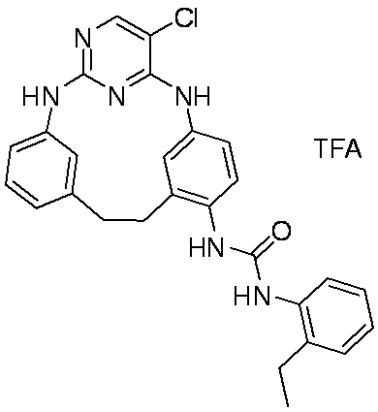
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．３

【１１８４】

実施例Ｂ９７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－エチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２２】



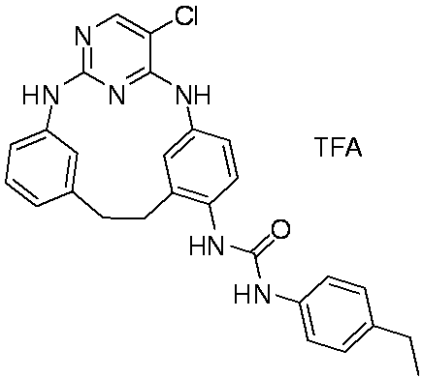
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－エチル－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８５．３

【１１８５】

実施例Ｂ９８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－エチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２３】



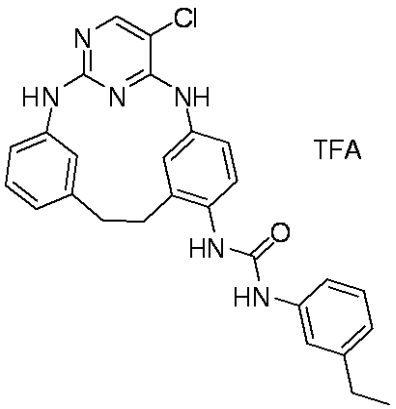
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－エチルフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８５．３

【１１８６】

実施例Ｂ９９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－エチルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２４】



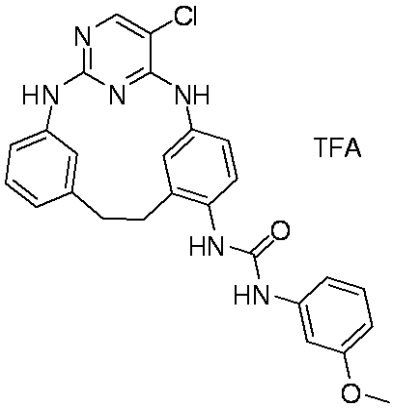
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－エチルフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８５．３

【１１８７】

実施例Ｂ１００

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（３－メトキシフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２５】



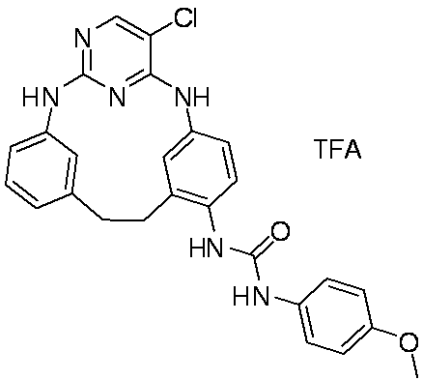
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－３－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８７．３

【１１８８】

実施例Ｂ１０１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メトキシフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２６】



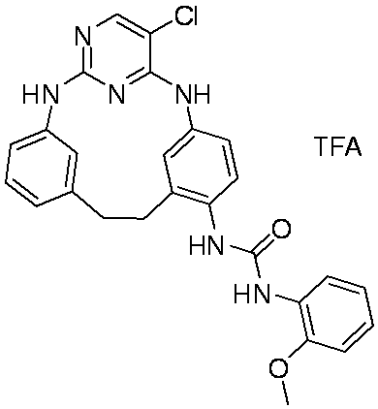
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－４－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３　３の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８７．３

【１１８９】

実施例Ｂ１０２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２７】



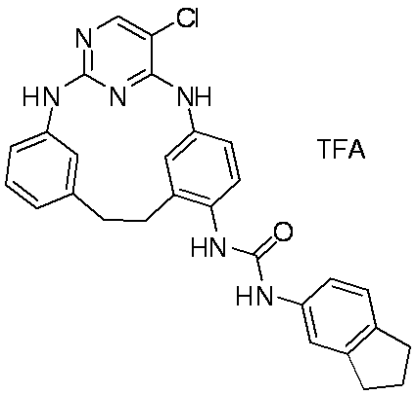
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－メトキシベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８７．０

【１１９０】

実施例Ｂ１０３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，３－ジヒドロ－１Ｈ－インデン－５－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２８】



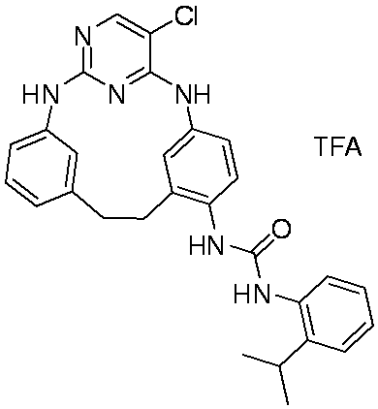
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－イソシアネートインダンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{28}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９７．１

【１１９１】

実施例Ｂ１０４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－イソプロピルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５２９】



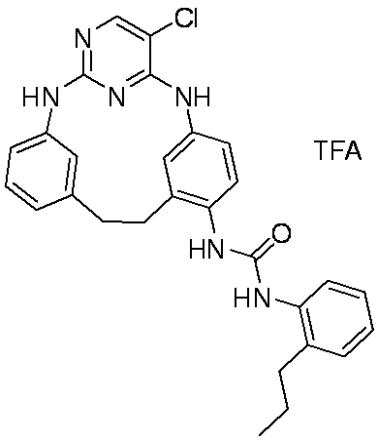
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－イソプロピルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．１

【１１９２】

実施例Ｂ１０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－プロピルフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５３０】



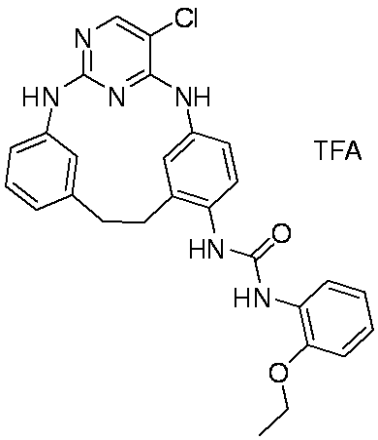
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－プロピルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３　Ｉの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．０

【１１９３】

実施例Ｂ１０６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－エトキシフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５３１】



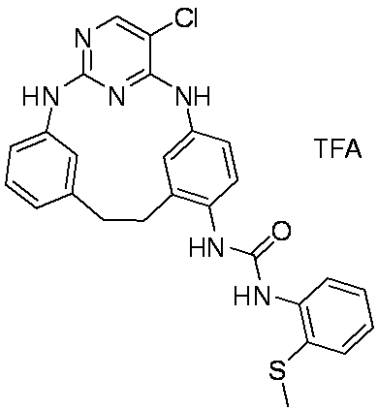
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－エトキシ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０１．０

【１１９４】

実施例Ｂ１０７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（メチルチオ）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５３２】



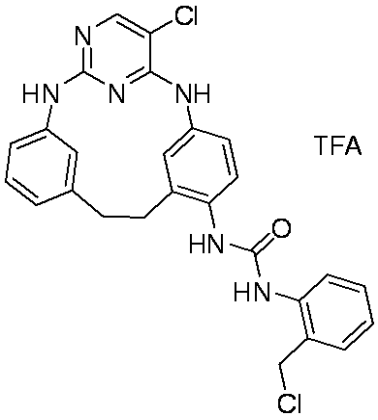
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－（メチルチオ）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．０

【１１９５】

実施例Ｂ１０８

Ｎ－［２－（クロロメチル）フェニル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５３３】



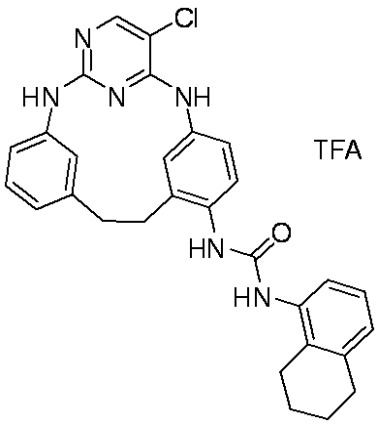
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－（クロロメチル）－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を６％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．３，５０７．３

【１１９６】

実施例Ｂ１０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５，６，７，８－テトラヒドロナフタレン－１－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化５３４】



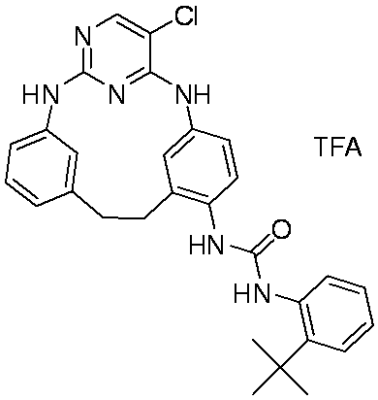
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－イソシアナト－１，２，３，４－テトラヒドロナフタレンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１１．３

【１１９７】

実施例Ｂ１１０

Ｎ－（２－ｔｅｒｔ－ブチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５３５】



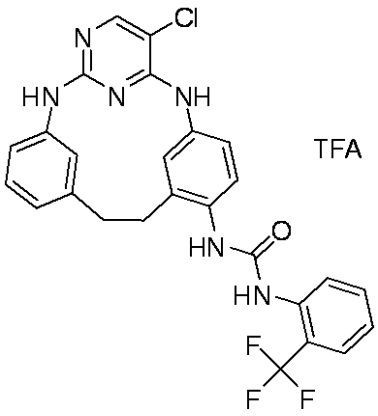
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ｔｅｒｔ－ブチル－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１３．３

【１１９８】

実施例Ｂ１１１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（トリフルオロメチル）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５３６】



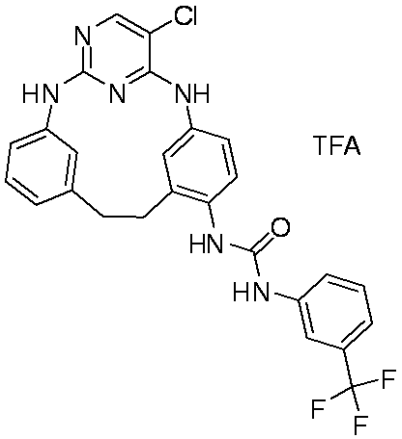
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－（トリフルオロメチル）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３　Ｉの方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClF_3N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２５．３

【１１９９】

実施例Ｂ１１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５３７】



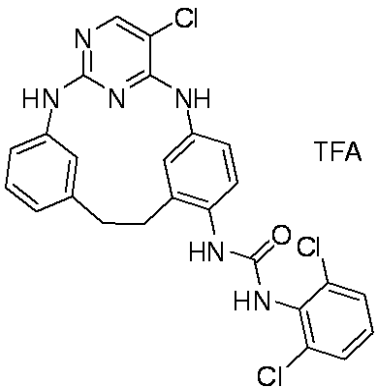
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClF_3N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２５．０

【１２００】

実施例Ｂ１１３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，６－ジクロロフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化５３８】



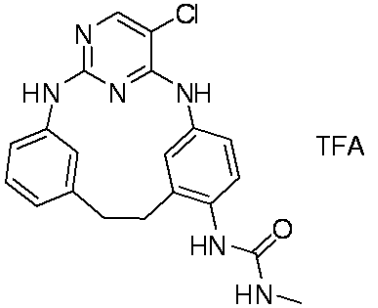
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，３－ジクロロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}Cl_3N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２５．０，５２７．０

【１２０１】

実施例Ｂ１１４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－メチルウレアトリフルオロアセテート

【化５３９】



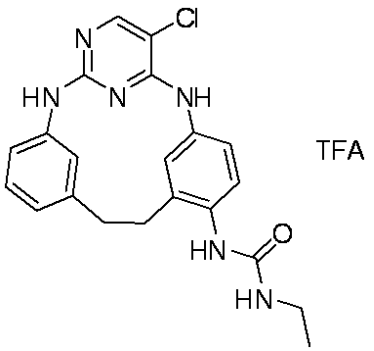
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{20}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９５．０

【１２０２】

実施例Ｂ１１５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－エチルｕｒｅａトリフルオロアセテート

【化５４０】



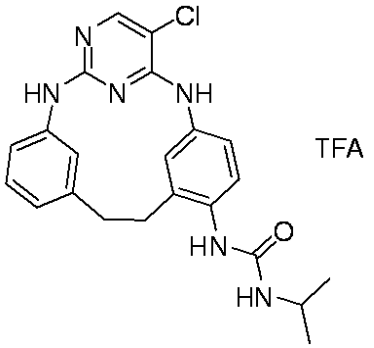
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびエチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{21}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０９．０

【１２０３】

実施例Ｂ１１６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－イソプロピルウレアトリフルオロアセテート

【化５４１】



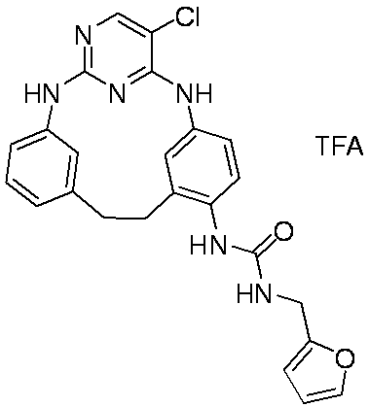
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－イソシアネートプロパンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２３．４

【１２０４】

実施例Ｂ１１７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）尿素トリフルオロアセテート

【化５４２】



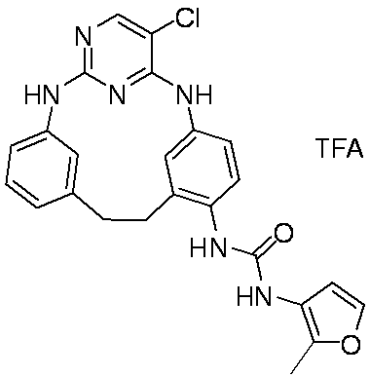
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－（イソシアネートメチル）フランを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６１．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５０（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｍ，３Ｈ），７．０９（ｔ，１Ｈ），６．９６（ｍ，２Ｈ），６．８８（ｄ，１Ｈ），６．７９（ｄ，１Ｈ），６．４０（ｄ，１Ｈ），６．２７（ｄ，１Ｈ），４．２９（ｄ，２Ｈ），２．８６（ｍ，４Ｈ）

【１２０５】

実施例Ｂ１１８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メチル－３－フリル）尿素トリフルオロアセテート

【化５４３】



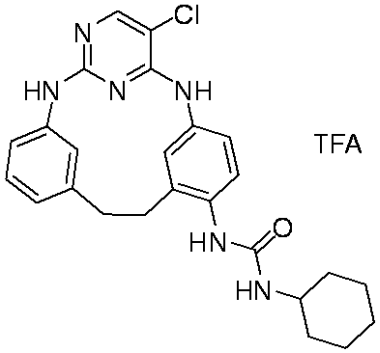
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－イソシアナト－２－メチルフランを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６１．３

【１２０６】

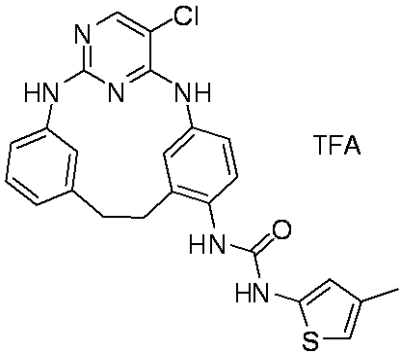
実施例Ｂ１１９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロヘキシルウレアトリフルオ

ロアセテート
【化５４４】

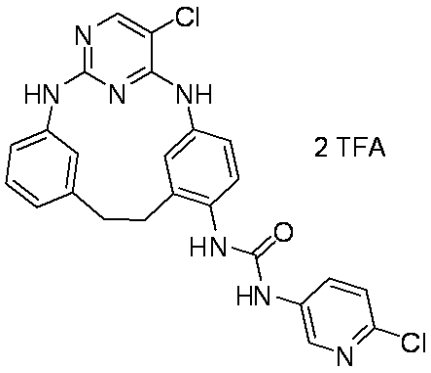


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロヘキシルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．４
【１２０７】
実施例Ｂ１２０
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチル－２－チエニル）尿素トリフルオロアセテート
【化５４５】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－イソシアナト－４－メチルチオフェンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３　３の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．３
【１２０８】
実施例Ｂ１２１
Ｎ－（６－クロロピリジン－３－イル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化５４６】



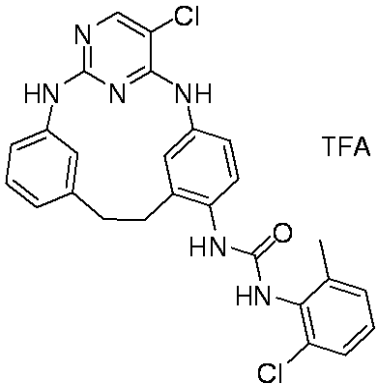
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロ－５－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１５％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}Cl_2N_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３，４９４．３

【１２０９】

実施例Ｂ１２２

Ｎ－（２－クロロ－６－メチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５４７】



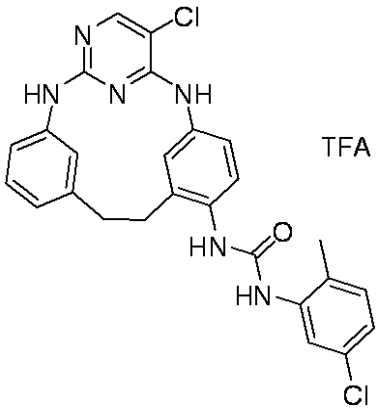
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－クロロ－２－イソシアナト－３－メチルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．３，５０７．３

【１２１０】

実施例Ｂ１２３

Ｎ－（５－クロロ－２－メチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５４８】



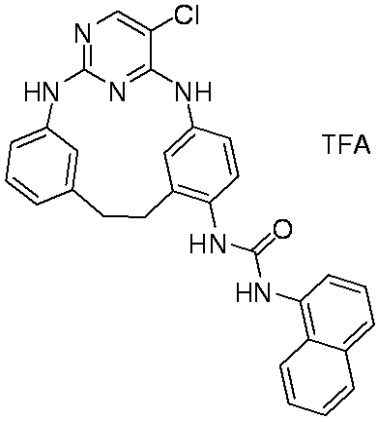
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－クロロ－２－イソシアナト－１－メチルベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}Cl_2N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．２，５０７．２

【１２１１】

実施例Ｂ１２４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１－ナフチルウレアトリフルオロアセテート

【化５４９】



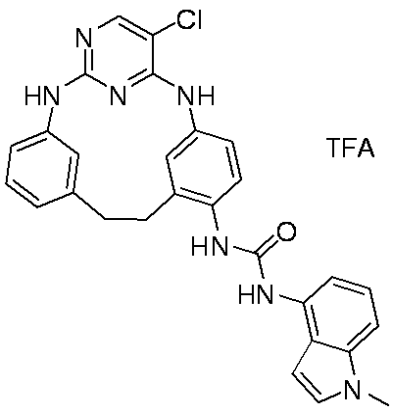
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－ナフタレンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{29}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．２

【１２１２】

実施例Ｂ１２５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（１－メチル－１Ｈ－インドール－４－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化５５０】



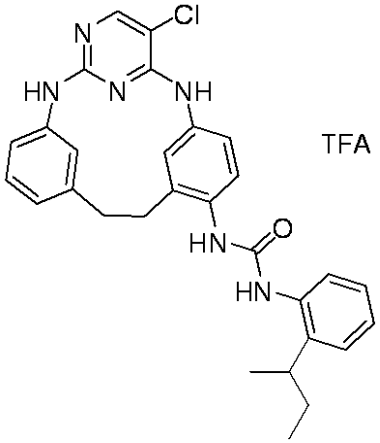
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－イソシアナト－１－メチル－１Ｈ－インドールを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{28}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１０．２

【１２１３】

実施例Ｂ１２６

Ｎ－（２－ｓｅｃ－ブチルフェニル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５１】



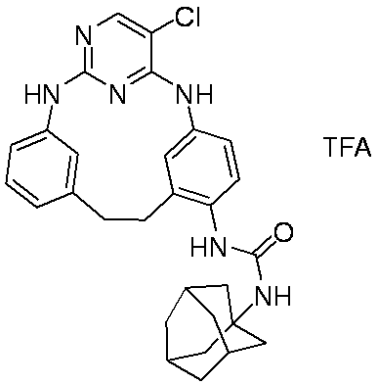
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ｓｅｃ－ブチル－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１３．３

【１２１４】

実施例Ｂ１２７

Ｎ－１－アダマンチル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５２】



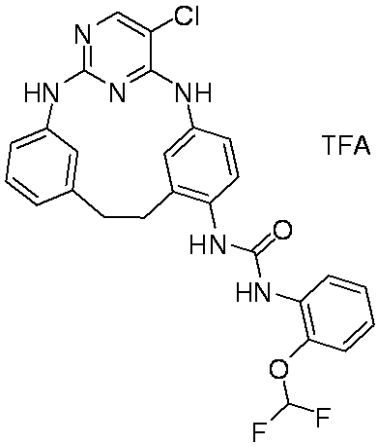
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアネートアダマンタンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{29}H_{32}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１５．３

【１２１５】

実施例Ｂ１２８　２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（ジフルオロメトキシ）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５３】



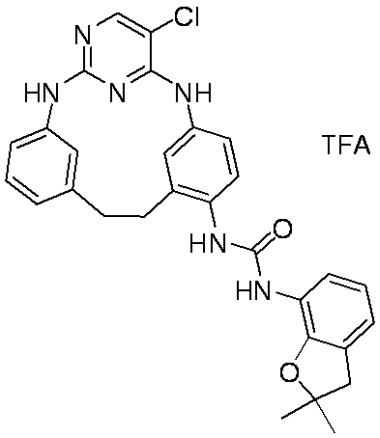
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－（ジフルオロメトキシ）－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{26}H_{22}ClF_2N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２３．３

【１２１６】

実施例Ｂ１２９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－７－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化５５４】



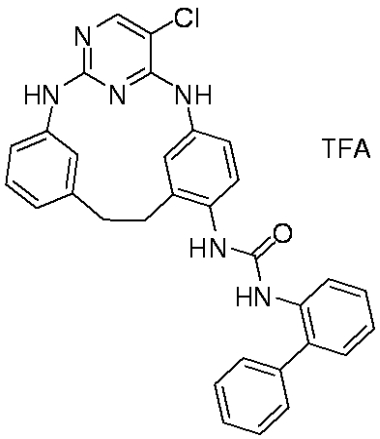
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および７－イソシアナト－２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフランを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．３

【１２１７】

実施例Ｂ１３０

Ｎ－ビフェニル－２－イル－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５５】



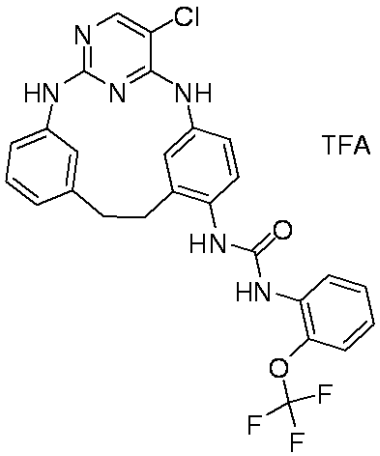
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－イソシアネートｂｉフェニルを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{31}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３３．３

【１２１８】

実施例Ｂ１３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（トリフルオロメトキシ）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５６】



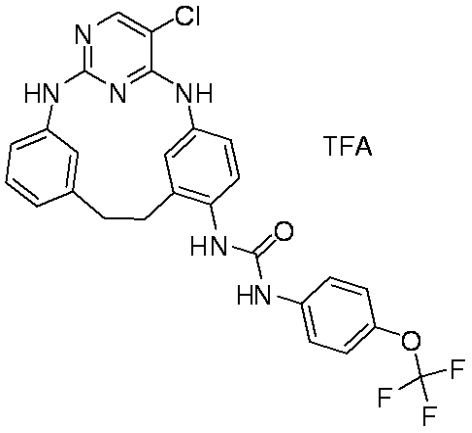
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－２－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClF_3N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．４４（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．７８（ｓ，１Ｈ），８．５５（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｄ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｓ，１Ｈ），７．７４（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｄ，１Ｈ），７．３７（ｍ，２Ｈ），７．０９（ｍ，３Ｈ），６．８８（ｄ，１Ｈ），６．８０（ｄ，１Ｈ），２．９２（ｄｄ，４Ｈ）

【１２１９】

実施例Ｂ１３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［４－（トリフルオロメトキシ）フェニル］尿素トリフルオロアセテート

【化５５７】



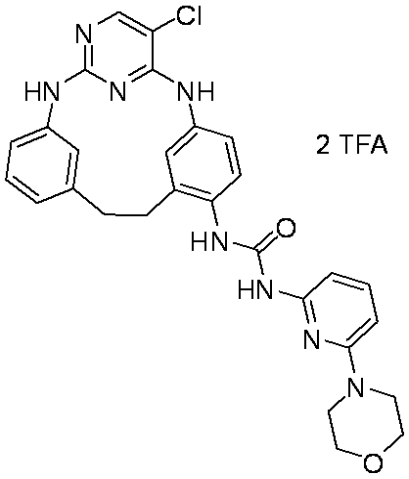
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－イソシアナト－４－（トリフルオロメトキシ）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClF_3N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．３

【１２２０】

実施例Ｂ１３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（６－モルホリン－４－イルピリジン－２－イル）尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化５５８】



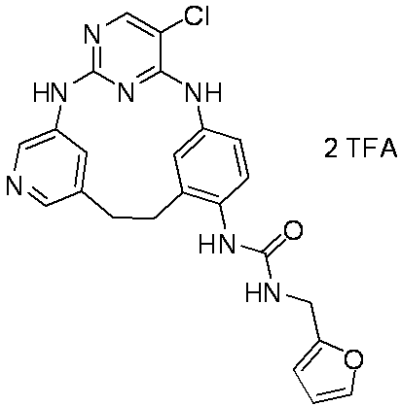
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（６－イソシアネートピリジン－２－イル）モルホリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．３

【１２２１】

実施例Ｂ１３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化５５９】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）および２－（イソシアネートメチル）フランを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６２．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．９６（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｍ，１Ｈ），７．７１（ｄ，１Ｈ），７．

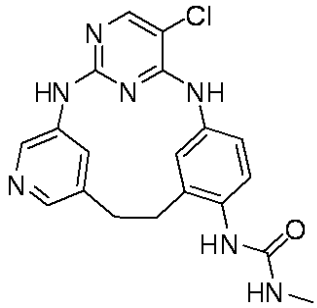
６０（ｄ，１Ｈ），７．５６（ｄ，１Ｈ），６．９５－７．０２（ｍ，２Ｈ），６．４１（ｄｄ，１Ｈ），６．２８（ｄｄ，１Ｈ），４．２９（ｄ，２Ｈ），２．９６（ｍ，４Ｈ）

【１２２２】

実施例Ｂ１３５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－メチルウレアビス（トリフルオロアセテート）

【化５６０】



2 TFA

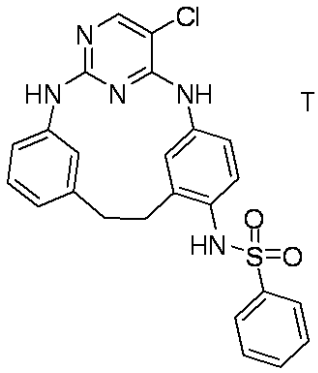
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{19}H_{19}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９６．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．９７（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．９９（ｍ，１Ｈ），８．３０（ｍ，２Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｍ，１Ｈ），７．６５（ｄ，１Ｈ），７．５６（ｄ，１Ｈ），６．９８（ｄｄ，１Ｈ），６．４０（ｂｓ，１Ｈ），２．９６（ｍ，４Ｈ），２．６４（ｄ，３Ｈ）

【１２２３】

実施例Ｂ１３６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６１】



TFA

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（２０ｍｇ、０．０４９ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（０．３ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２０．４μＬ、０．１４６ｍｍｏｌ）およびベンゼンスルホニルクロライド（９．３μＬ、０．０７３ｍｍｏｌ）で処理した

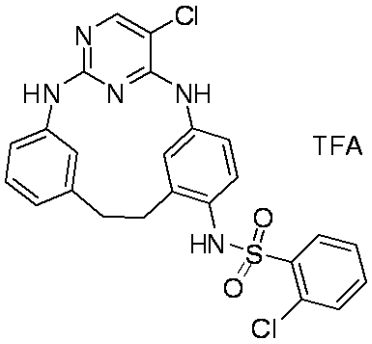
。反応混合物を室温にて一晩撹拌した。溶媒を蒸発させ、粗残渣をアセトニトリルおよびメタノールの混合物中に溶解し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（１５ｍｇ、５２％）。$C_{24}H_{21}ClN_5O_2S$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．４７（ｓ，１Ｈ），９．２６（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｄ，２Ｈ），７．７０（ｄ，２Ｈ），７．６３（ｍ，１Ｈ），７．５７（ｔ，２Ｈ），７．０５（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｄ，１Ｈ），６．８４（ｄ，１Ｈ），６．７１（ｍ，２Ｈ），２．８１（ｄ，２Ｈ），２．６５（ｄ，２Ｈ）

【１２２４】

実施例Ｂ１３７

２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６２】



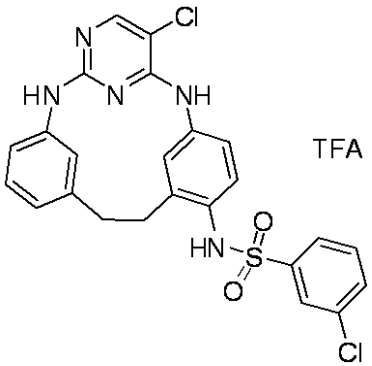
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}Cl_2N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１２．０，５１４．０

【１２２５】

実施例Ｂ１３８

３－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６３】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－クロロベンゼンスルホニル

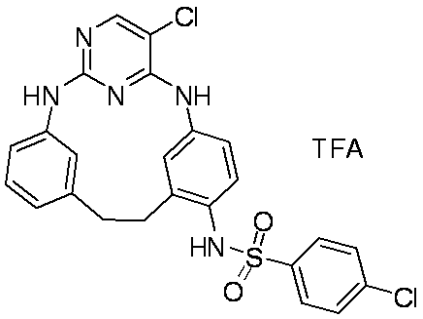
クロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}Cl_2N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１１．９，５１３．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．７７（ｓ，１Ｈ），９．４７（ｓ，１Ｈ），９．２６（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．８１（ｄ，２Ｈ），７．７７－７．６０（ｍ，４Ｈ），７．０５（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｄ，１Ｈ），６．８４（ｄ，１Ｈ），６．７１（ｍ，２Ｈ），２．８１（ｄ，２Ｈ），２．６５（ｄ，２Ｈ）

【１２２６】

実施例Ｂ１３９

４－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６４】



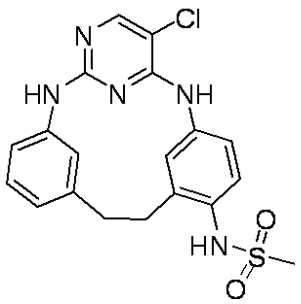
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－クロロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}Cl_2N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１１．９，５１３．９

【１２２７】

実施例Ｂ１４０

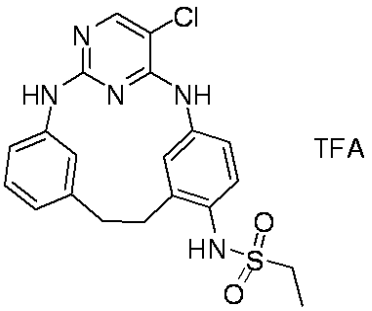
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６５】

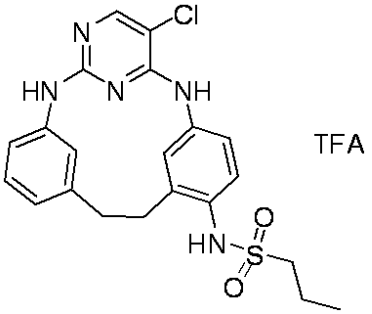


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびメタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{19}H_{19}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１６．２

【１２２８】
実施例Ｂ１４１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］エタンスルホンアミドトリフルオロアセテート
【化５６６】

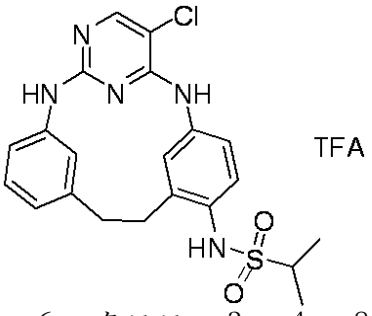


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびエタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{20}H_{21}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３０．３
【１２２９】
実施例Ｂ１４２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパン－１－スルホンアミドトリフルオロアセテート
【化５６７】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－プロパンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{21}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．３
【１２３０】
実施例Ｂ１４３
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］プロパン－２－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５６８】



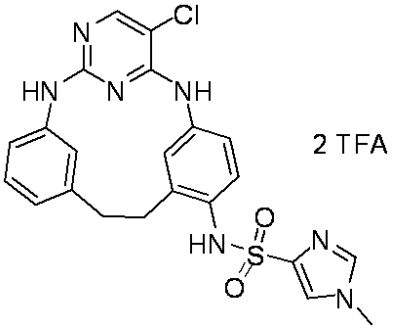
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびプロパン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{21}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．２

【１２３１】

実施例Ｂ１４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５６９】



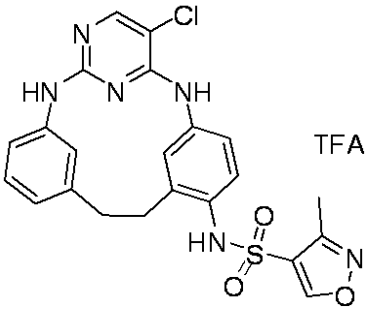
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{22}H_{21}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．２

【１２３２】

実施例Ｂ１４５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－５－メチルイソキサゾール－４－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７０】



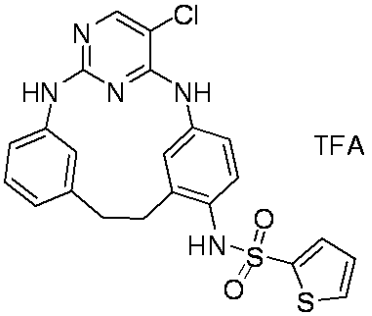
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{22}H_{20}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８３．３

【１２３３】

実施例Ｂ１４６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］チオフェン－２－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７１】



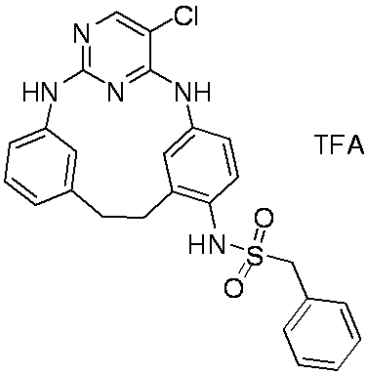
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－チオフェンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{22}H_{19}ClN_5O_2S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８４．２

【１２３４】

実施例Ｂ１４７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１－フェニルメタンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７２】



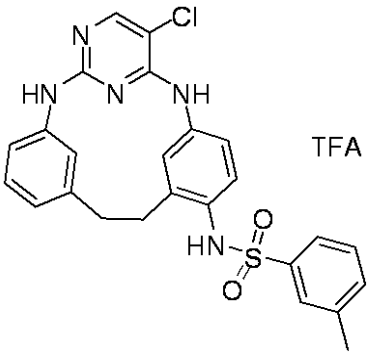
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびフェニルメタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３

【１２３５】

実施例Ｂ１４８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチルベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７３】



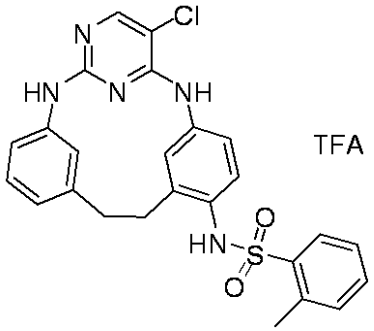
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－メチルベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３

【１２３６】

実施例Ｂ１４９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－メチルベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７４】



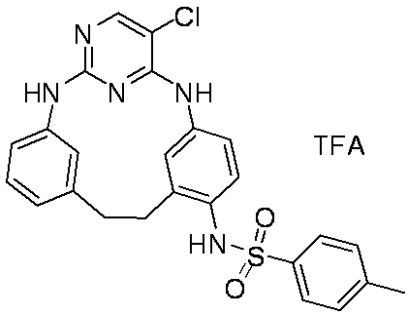
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メチルベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），９．１３（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｄ，１Ｈ），７．５１（ｔ，１Ｈ），７．４２（ｄ，１Ｈ），７．３０（ｔ，１Ｈ），７．０６（ｔ，１Ｈ），６．９２（ｄ，１Ｈ），６．８５（ｄ，１Ｈ），６．６９（ｔ，２Ｈ），２．８３（ｄ，２Ｈ），２．６５（ｄ，２Ｈ），２．６０（ｓ，３Ｈ）

【１２３７】

実施例Ｂ１５０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチルベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７５】



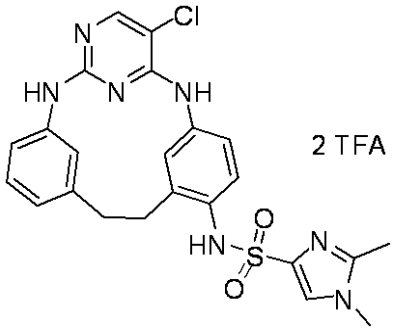
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチルベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３

【１２３８】

実施例Ｂ１５１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５７６】



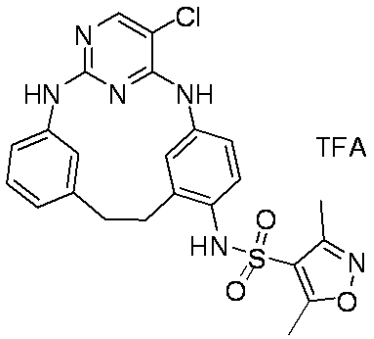
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９６．３

【１２３９】

実施例Ｂ１５２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３，５－ジメチルイソキサゾール－４－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７７】



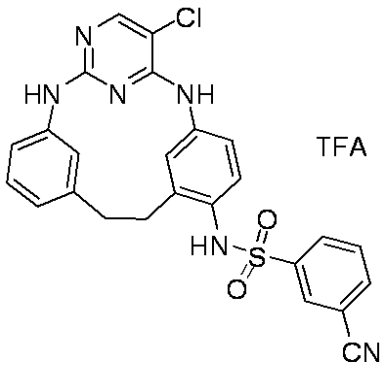
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{23}H_{22}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９７．２

【１２４０】

実施例Ｂ１５３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－シアノベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７８】



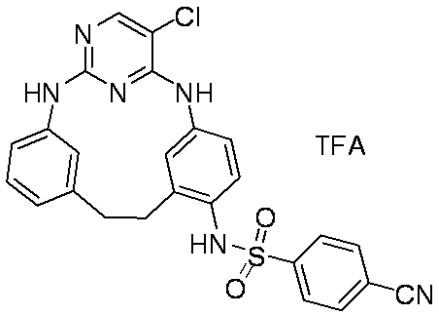
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．３

【１２４１】

実施例Ｂ１５４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５７９】



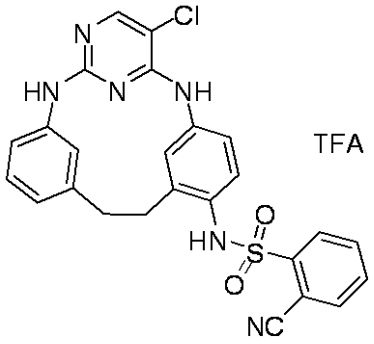
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．３

【１２４２】

実施例Ｂ１５５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－シアノベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５８０】



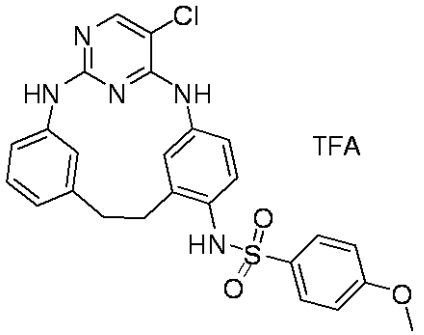
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．１

【１２４３】

実施例Ｂ１５６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メトキシベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５８１】



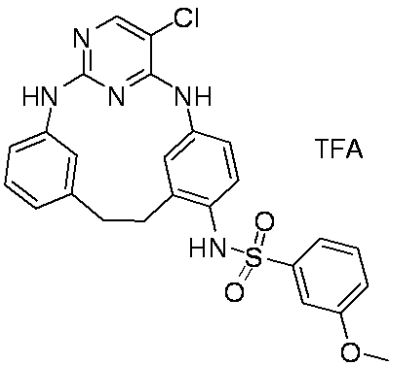
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０８．０

【１２４４】

実施例Ｂ１５７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メトキシベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５８２】



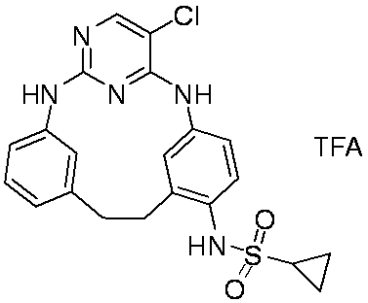
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－メトキシベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０８．０

【１２４５】

実施例Ｂ１５８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］シクロプロパンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５８３】



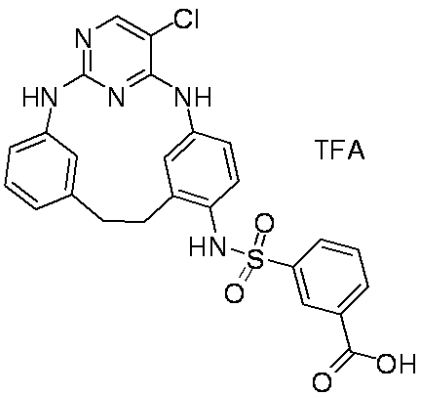
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロプロパンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{21}H_{21}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４２．０

【１２４６】

実施例Ｂ１５９

３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝スルホニル）安息香酸トリフルオロアセテート

【化５８４】



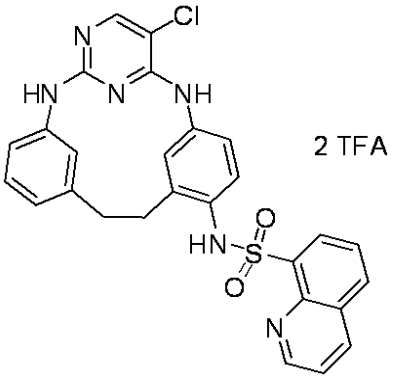
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－（クロロスルホニル）安息香酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}ClN_5O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２２．０

【１２４７】

実施例Ｂ１６０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］キノリン－８－スルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化５８５】



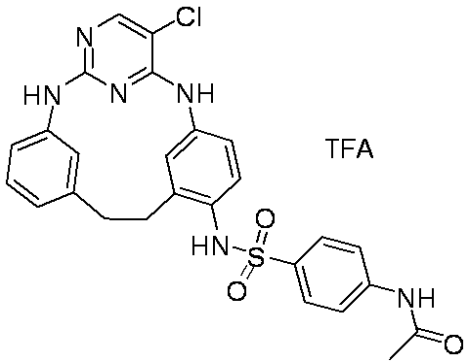
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびキノリン－８－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{27}H_{22}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．０

【１２４８】

実施例Ｂ１６１

Ｎ－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝スルホニル）フェニル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化５８６】



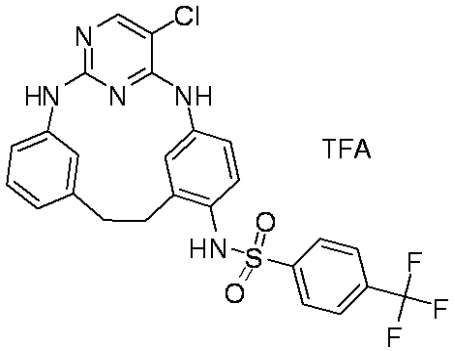
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｐ－アセトアミノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３５．０

【１２４９】

実施例Ｂ１６２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－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アセテート

【化５８７】



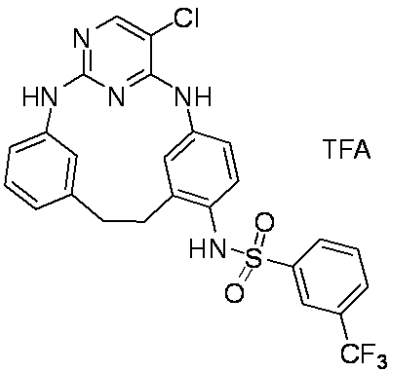
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClF_3N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．３

【１２５０】

実施例Ｂ１６３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－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アセテート

【化５８８】



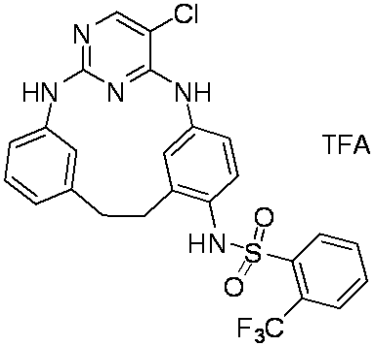
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClF_3N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．３

【１２５１】

実施例Ｂ１６４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－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アセテート

【化５８９】



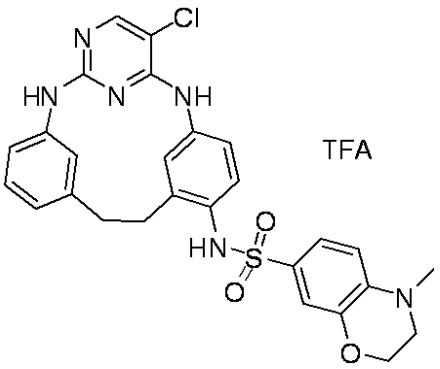
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－（トリフルオロメチル）ベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClF_3N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．３

【１２５２】

実施例Ｂ１６５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－１，４－ベンゾキサジン－７－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化５９０】



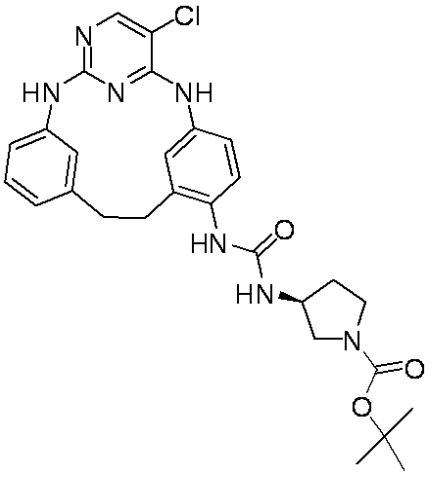
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチル－３，４－ジヒドロ－２Ｈ－１，４－ベンゾキサジン－７－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４９．３

【１２５３】

実施例Ｂ１６６

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレート

【化５９１】



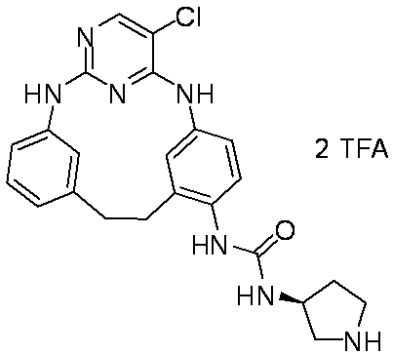
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－アミノピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{28}H_{33}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５０．３

【１２５４】

実施例Ｂ１６７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化５９２】



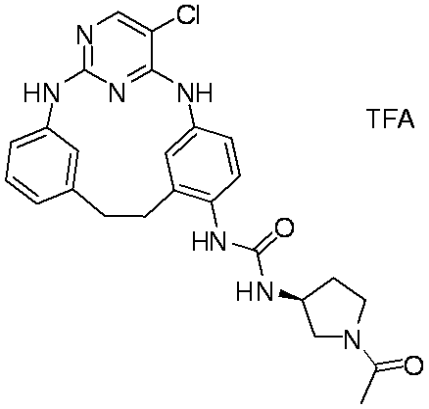
ｔｅｒｔ－ブチル （３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．４

【１２５５】

実施例Ｂ１６８

Ｎ－［（３Ｓ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５９３】



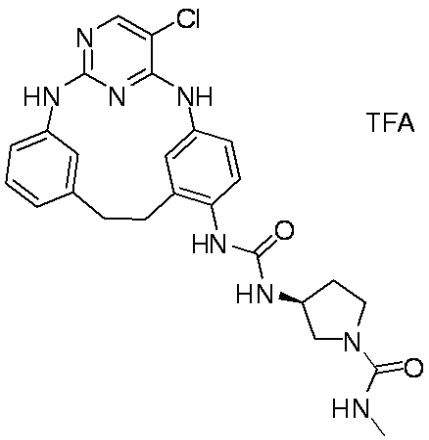
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３

【１２５６】

実施例Ｂ１６９

（３Ｓ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－Ｎ－メチルピロリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化５９４】



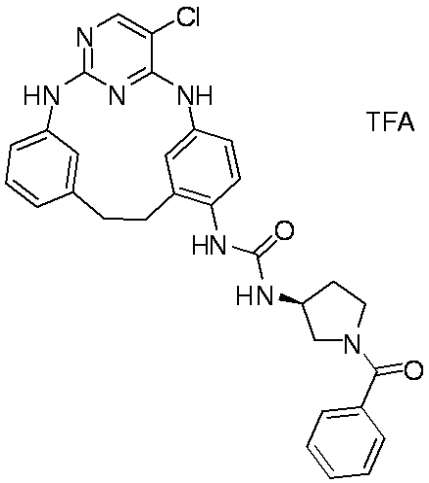
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．２

【１２５７】

実施例Ｂ１７０

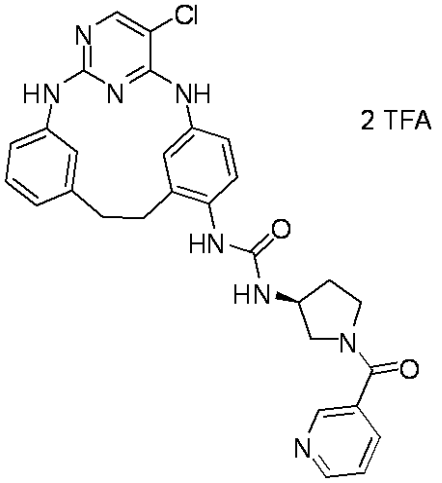
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化５９５】



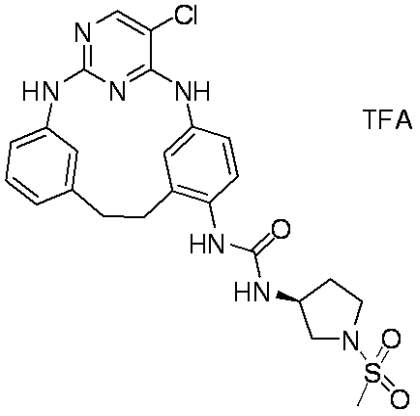
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｍ，１Ｈ），７．７１－７．４１（ｍ，８Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．９９－６．７８（ｍ，４Ｈ），４．１８（ｄ，１Ｈ），３．７６－３．４８（ｍ，３Ｈ），３．４２－３．２５（ｍ，１Ｈ），２．８６（ｄ，４Ｈ），２．１７（ｍ，１Ｈ），１．８５（ｍ，１Ｈ）

【１２５８】
実施例Ｂ１７１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）
【化５９６】



2 TFA

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．７７（ｓ，１Ｈ），９．６２（ｓ，１Ｈ），８．７９（ｓ，１Ｈ），８．６９（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．０７（ｍ，１Ｈ），７．９５（ｄ，１Ｈ），７．７５－７．５２（ｍ，４Ｈ），７．０９（ｍ，１Ｈ），６．９９－６．７８（ｍ，４Ｈ），４．２０（ｄ，１Ｈ），３．７７－３．５０（ｍ，３Ｈ），３．４１－３．２０（ｍ，１Ｈ），２．８６（ｄ，４Ｈ），２．１７（ｍ，１Ｈ），１．８５（ｍ，１Ｈ）
【１２５９】
実施例Ｂ１７２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート
【化５９７】



TFA

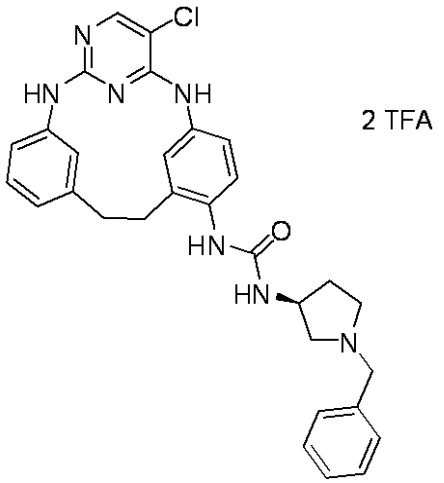
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．１

【１２６０】

実施例Ｂ１７３

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化５９８】



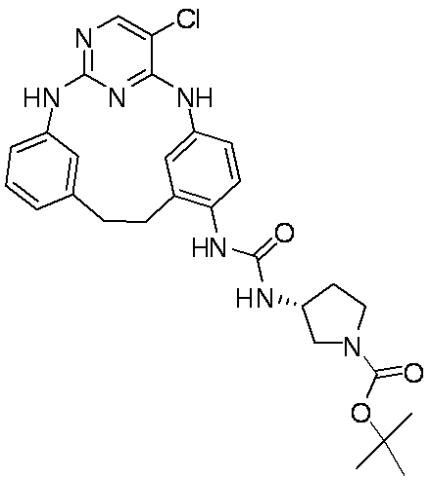
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４０．１

【１２６１】

実施例Ｂ１７４

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｒ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレート

【化５９９】



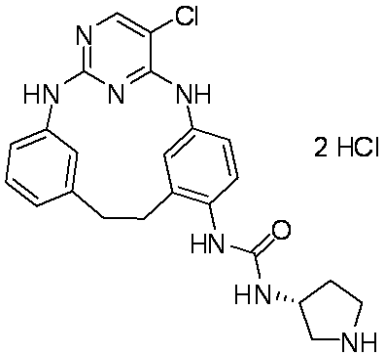
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル （３Ｒ）－３－アミノピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ａの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{28}H_{33}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５０．３

【１２６２】

実施例Ｂ１７５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩

【化６００】



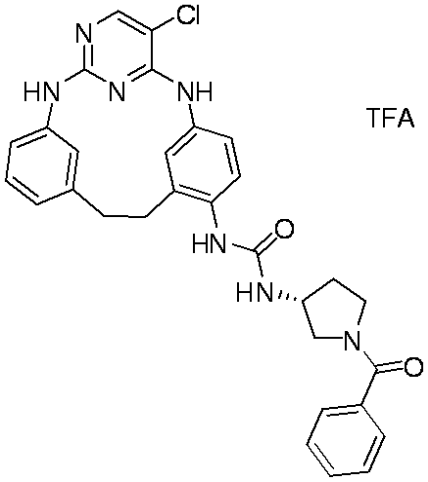
ｔｅｒｔ－ブチル （３Ｒ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．２０（ｓ，１Ｈ），１０．０５（ｓ，１Ｈ），９．３８－９．１５（ｂｒ，２Ｈ），８．２８（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．７５（ｄ，１Ｈ），７．６４（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｔ，１Ｈ），６．９６（ｄ，１Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），４．２０（ｍ，１Ｈ），３．６８（ｄ，１Ｈ），３．４５（ｄ，１Ｈ），３．３９－３．１０（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ），２．１７（ｍ，１Ｈ），１．８０（ｍ，１Ｈ）

【１２６３】

実施例Ｂ１７６

Ｎ－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６０１】



TFA

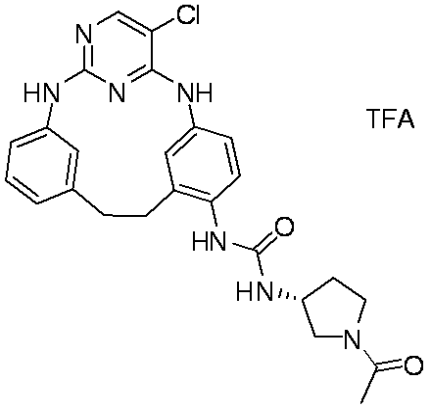
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．１

【１２６４】

実施例Ｂ１７７

Ｎ－［（３Ｒ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６０２】



TFA

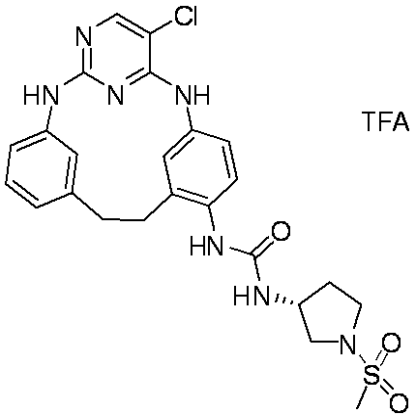
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．１

【１２６５】

実施例Ｂ１７８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６０３】



TFA

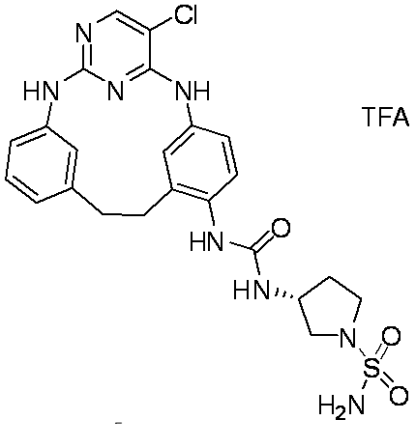
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．１

【１２６６】

実施例Ｂ１７９

（３Ｒ）－３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピロリジン－１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化６０４】



TFA

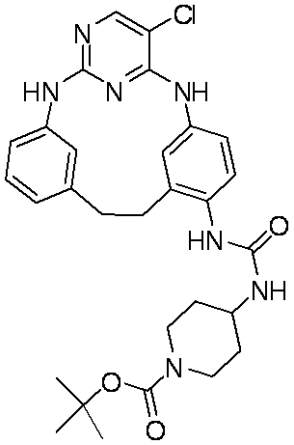
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩（１５ｍｇ、０．０２９ｍｍｏｌ）およびスルファミド（１３．８ｍｇ、０．１４３ｍｍｏｌ）のピリジン（０．４ｍＬ、５ｍｍｏｌ）中混合物を、マイクロ波で１３０℃に３分間加熱した。粗混合物をメタノール中に溶解し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（２．４ｍｇ、１３％）。$C_{23}H_{26}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．３

【１２６７】

実施例Ｂ１８０

ｔｅｒｔ－ブチル　４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化６０５】



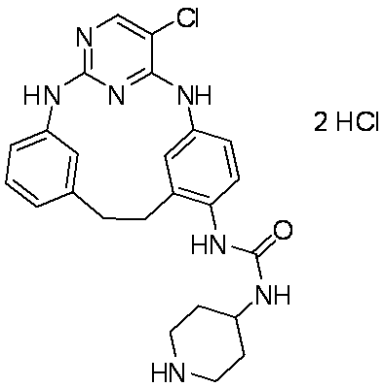
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル４－アミノピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ａの方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{29}H_{35}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．４

【１２６８】

実施例Ｂ１８１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－４－イルウレア二塩酸塩

【化６０６】



ｔｅｒｔ－ブチル　４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．０

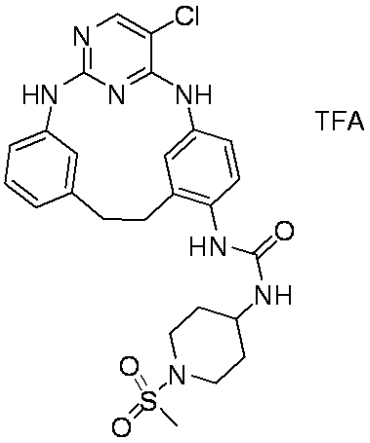
【１２６９】

実施例Ｂ１８２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［１－（メチルスルホニル）ピペリジン－４－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６０７】



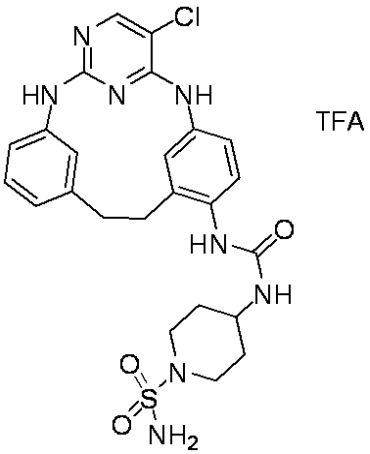
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－４－イルウレア二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．０

【１２７０】

実施例Ｂ１８３

４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化６０８】



４－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－スルホンアミドトリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１７９の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{24}H_{28}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．２

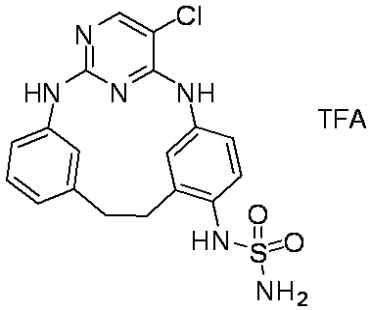
【１２７１】

実施例Ｂ１８４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］スルファミドトリフルオロアセテート

【化６０９】



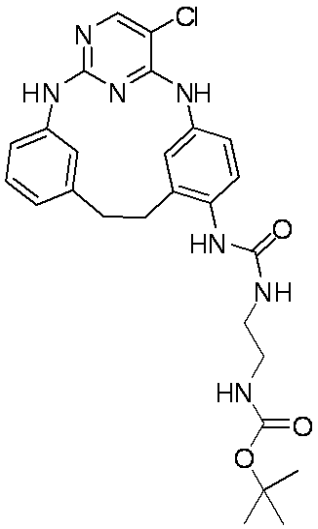
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ１７９の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{18}H_{18}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１７．２

【１２７２】

実施例Ｂ１８５

ｔｅｒｔ－ブチル｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝カルバメート

【化６１０】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（３１４ｍｇ、０．７６４ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（３．４ｍＬ）中溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．５３ｍＬ、３．１ｍｍｏｌ）およびトルエン中２０％ホスゲン（０．５３ｍＬ、０．９９ｍｍｏｌ）を加えた。２時間撹拌した後、Ｎ－（２－アミノエチル）（ｔｅｒｔ－ブトキシ）カルボキサミド（０．１８２ｍＬ、１．１５ｍｍｏｌ）を、反応フラスコに加え、一晩撹拌した。得られた沈殿物を濾過し、ＤＣＭで洗浄して、所望の生成物を得た（３２６ｍｇ、８１％）。$C_{26}H_{31}ClN_7O_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２４．３

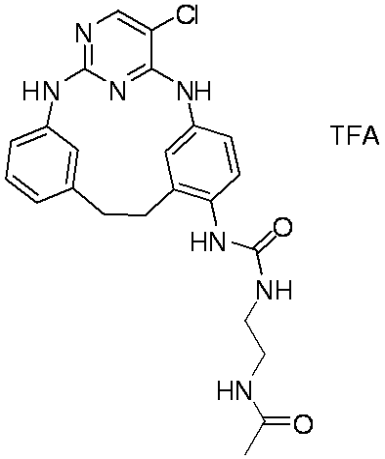
【１２７３】

実施例Ｂ１８６

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．

３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

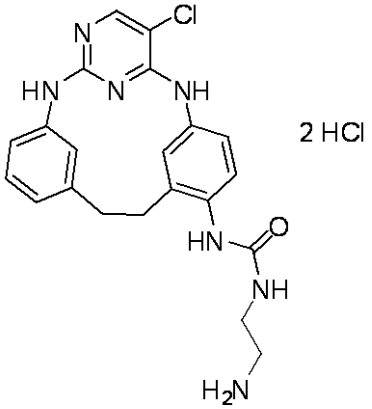
【化６１１】



【１２７４】

工程Ａ：Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩

【化６１２】



ｔｅｒｔ－ブチル｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝カルバメート（３２６ｍｇ、０．６２２ｍｍｏｌ）のＤＣＭ（１２ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（０．５４４ｍＬ、２．１８ｍｍｏｌ）を加えた。一晩撹拌した後、反応溶液をエーテルで希釈した。得られた沈殿物を濾過し、減圧下で乾燥して、所望の生成物を得た（２４５ｍｇ、７９％）。$C_{21}H_{23}ClN_7O$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２４．２

【１２７５】

工程Ｂ：Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、

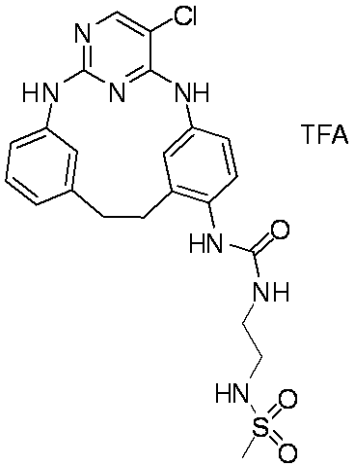
所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６６．２

【１２７６】

実施例Ｂ１８７

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝メタンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化６１３】



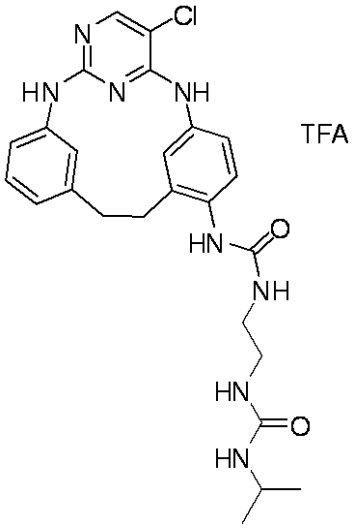
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{22}H_{25}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０２．２

【１２７７】

実施例Ｂ１８８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－｛［（イソプロピルアミノ）カルボニル］アミノ｝エチル）尿素トリフルオロアセテート

【化６１４】



Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテト

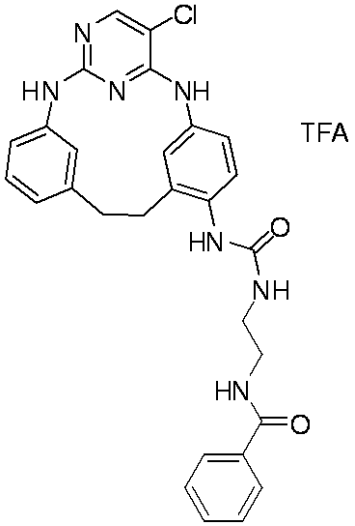
ラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩および２－イソシアネートプロパンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{25}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０９．５

【１２７８】

実施例Ｂ１８９

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ベンズアミドトリフルオロアセテート

【化６１５】



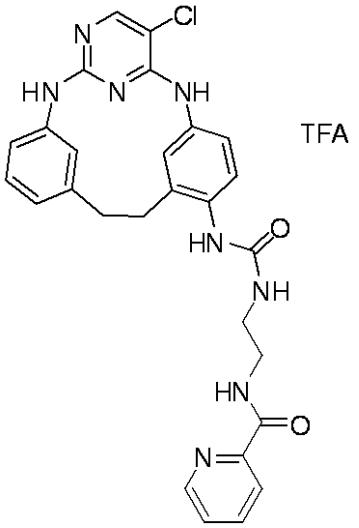
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．５

【１２７９】

実施例Ｂ１９０

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピリジン－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６１６】



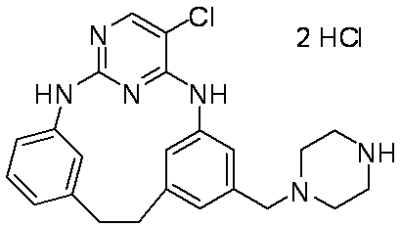
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびピリジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．３

【１２８０】

実施例Ｂ１９１

６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩

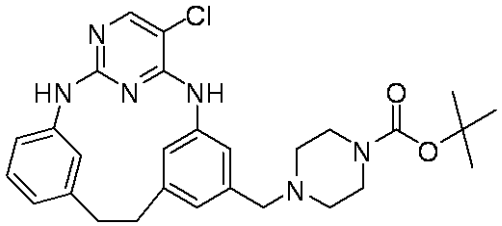
【化６１７】



【１２８１】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

【化６１８】



［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］メタノールトリフルオロアセテート（０．７３１ｇ、１．５６ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（１５ｍＬ）中溶液に、メタンスルホニルクロライド（１５１μＬ、１．９５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．

９３ｍＬ、５．３２ｍｍｏｌ）を０℃で加えた。得られた反応溶液を、同じ温度で２時間撹拌した。反応溶液をＤＭＦ（８ｍＬ）で希釈し、Ｎ－ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニルピペラジン（３９６ｍｇ、２．１３ｍｍｏｌ）を、ついで、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．８１８ｍＬ、４．７０ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を４０℃で一晩撹拌した。反応溶液を１ＮのＨＣｌ溶液および酢酸エチルで希釈し、水層を酢酸エチルで１回抽出した。水層を、５０％ＮａＯＨ溶液で中和して、ｐＨ１０にし、ついで、ＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機溶液を硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（４１０ｍｇ、５０％）。$C_{28}H_{34}ClN_6O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２１．２

【１２８２】

工程Ｂ：６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩

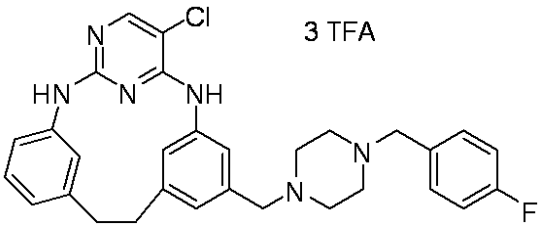
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１８６工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９８％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２１．２

【１２８３】

実施例Ｂ１９２

６－クロロ－１１－｛［４－（４－フルオロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６１９】



６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩（３７．１ｍｇ、７５．１μｍｏｌ）および４－フルオロベンズアルデヒド（１２μＬ、１１０μｍｏｌ）のＤＭＦ（０．５ｍＬ）中混合物に、トリアセトキシボロヒドリドナトリウム（３２ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）。反応物を室温にて一晩撹拌した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を白色固体として得た（１５．３ｍｇ、２３％）。$C_{30}H_{31}ClFN_6$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．６５（ｓ，１Ｈ），９．４４（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．８５（ｍ，２Ｈ），７．４６（ｍ，２Ｈ），７．２５（ｍ，２Ｈ），７．１３（ｍ，３Ｈ），６．９１（ｍ，１Ｈ），６．８６（ｍ，１Ｈ），４．１１（ｂｄ，４Ｈ），３．１３（ｂｓ，８Ｈ），２．８７（ｍ，４Ｈ）

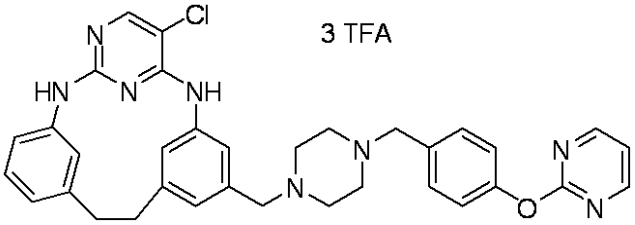
【１２８４】

実施例Ｂ１９３

６－クロロ－１１－（｛４－［４－（ピリミジン－２－イルオキシ）ベンジル］ピペラジン－１－イル｝メチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２０】



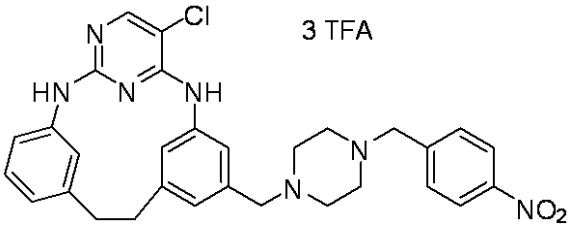
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および４－（ピリミジン－２－イルオキシ）ベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{34}H_{34}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０５．３

【１２８５】

実施例Ｂ１９４

６－クロロ－１１－｛［４－（４－ニトロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２１】



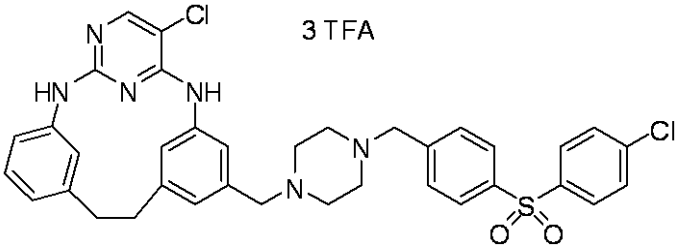
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩およびｐ－ニトロベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．３

【１２８６】

実施例Ｂ１９５

６－クロロ－１１－［（４－｛４－［（４－クロロフェニル）スルホニル］ベンジル｝ピペラジン－１－イル）メチル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２２】



６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３

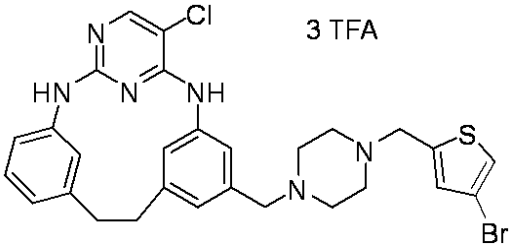
（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および４－［（４－クロロフェニル）スルホニル］ベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{36}H_{35}Cl_2N_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６８５．３，６８７．３

【１２８７】

実施例Ｂ１９６

１１－（｛４－［（４－ブロモ－２－チエニル）メチル］ピペラジン－１－イル｝メチル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２３】



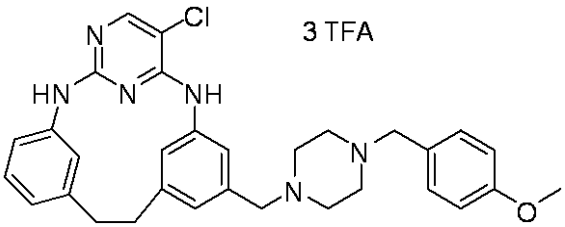
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および４－ブロモチオフェン－２－カルボアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}BrClN_6S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９５．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．４６（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．８７（ｍ，２Ｈ），７．６４（ｓ，１Ｈ），７．１４（ｍ，４Ｈ），６．９２（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），４．２０（ｂｓ，２Ｈ），３．８９（ｂｓ，２Ｈ），３．３０（ｂｓ，２Ｈ），３．０１（ｂｓ，４Ｈ），２．８７（ｍ，６Ｈ）

【１２８８】

実施例Ｂ１９７

６－クロロ－１１－｛［４－（４－メトキシベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２４】



６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および４－メトキシベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{31}H_{34}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．３

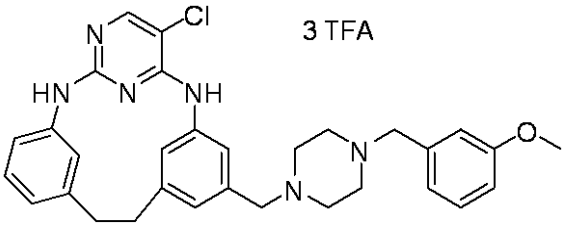
【１２８９】

実施例Ｂ１９８

６－クロロ－１１－｛［４－（３－メトキシベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル

}－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２５】



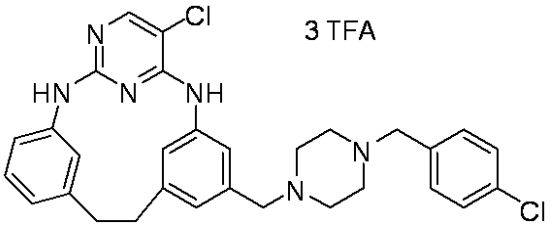
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および３－メトキシベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{31}H_{34}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．３

【１２９０】

実施例Ｂ１９９

６－クロロ－１１－｛［４－（４－クロロベンジル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６２６】



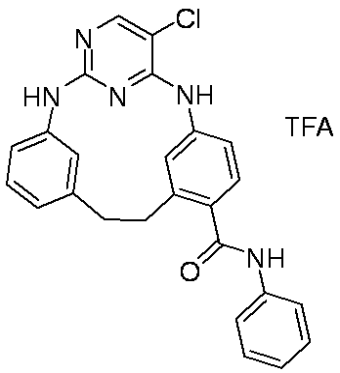
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩および４－クロロベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}Cl_2N_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．３，５４７．３

【１２９１】

実施例Ｂ２００

６－クロロ－Ｎ－フェニル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６２７】



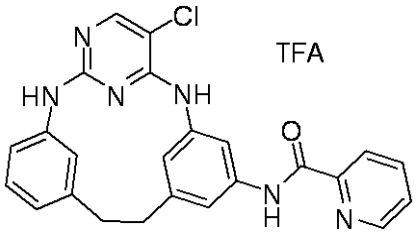
メチル　６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレートおよびアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４２．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．３２（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），８．０５（ｍ，１Ｈ），７．９０（ｍ，１Ｈ），７．７４（ｍ，２Ｈ），７．４１（ｄ，１Ｈ），７．３２（ｍ，２Ｈ），７．１７（ｄｄ，１Ｈ），７．０８（ｍ，２Ｈ），６．８８（ｍ，１Ｈ），６．７６（ｍ，１Ｈ），３．０５（ｍ，２Ｈ），２．９３（ｍ，２Ｈ）

【１２９２】

実施例Ｂ２０１　Ｉ

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］ピリジン－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６２８】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびピリジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４３．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．５４（ｓ，１Ｈ），９．５１（ｓ，２Ｈ），８．７２（ｍ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｍ，１Ｈ），８．０５（ｍ，１Ｈ），７．９２（ｍ，１Ｈ），７．７５（ｍ，１Ｈ），７．６６（ｍ，１Ｈ），７．４９（ｍ，１Ｈ），７．４５（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），２．８９（ｍ，４Ｈ）

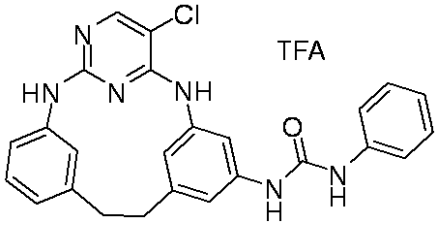
【１２９３】

実施例Ｂ２０２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－フェニルウレアトリフルオロアセテート

【化６２９】



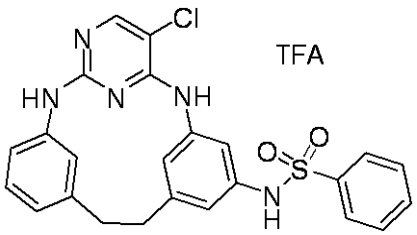
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．３９（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．６９（ｓ，１Ｈ），８．６４（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｍ，２Ｈ），７．３１（ｍ，１Ｈ），７．２２（ｍ，３Ｈ），７．０６（ｄｄ，１Ｈ），７．０１（ｍ，１Ｈ），６．８９（ｍ，２Ｈ），６．７８（ｍ，１Ｈ），２．８０（ｍ，４Ｈ）

【１２９４】

実施例Ｂ２０３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化６３０】



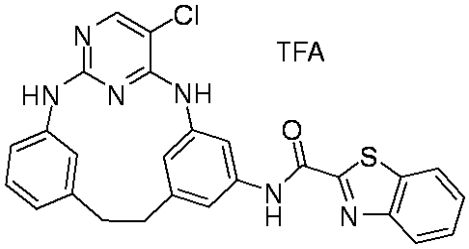
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{24}H_{21}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．２４（ｓ，１Ｈ），９．５５（ｓ，１Ｈ），９．５０（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｍ，３Ｈ），７．５０（ｍ，３Ｈ），７．４０（ｍ，１Ｈ），７．１０（ｄｄ，１Ｈ），６．９４（ｍ，１Ｈ），６．８８（ｍ，１Ｈ），６．８０（ｍ，１Ｈ），６．６９（ｍ，１Ｈ），２．７４（ｍ，４Ｈ）

【１２９５】

実施例Ｂ２０４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１，３－ベンゾチアゾール－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３１】



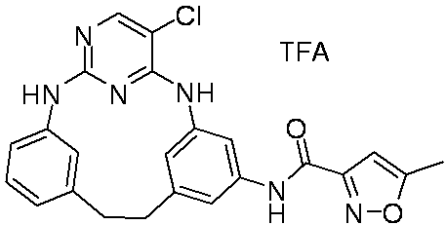
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１，３－ベンゾチアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{26}H_{20}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１１．０６（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，２Ｈ），８．２５（ｍ，２Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｍ，１Ｈ），７．６２（ｍ，５Ｈ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８３（ｍ，１Ｈ），２．８８（ｍ，４Ｈ）

【１２９６】

実施例Ｂ２０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３２】



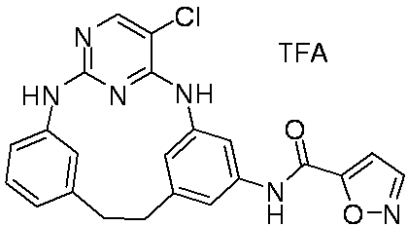
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４７．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．５９（ｓ，１Ｈ），９．５９（ｓ，２Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｍ，１Ｈ），７．４９（ｍ，１Ｈ），７．３５（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ），６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｍ，１Ｈ），６．６４（ｍ，１Ｈ），２．８８（ｍ，４Ｈ），２．４８（ｓ，３Ｈ）

【１２９７】

実施例Ｂ２０６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３３】



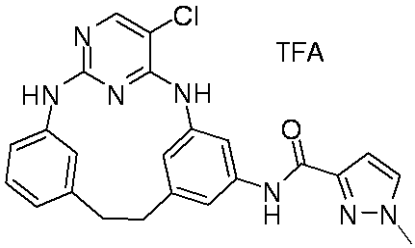
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ１０．６５（ｓ，１Ｈ），９．５２（ｓ，１Ｈ），９．４９（ｓ，１Ｈ），８．７５（ｄ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｍ，１Ｈ），７．５６（ｍ，１Ｈ），７．４８（ｍ，１Ｈ），７．２７（ｍ，１Ｈ），７．２０（ｄ，１Ｈ），７．０６（ｄｄ，１Ｈ），６．８５（ｍ，１Ｈ），６．８２（ｍ，１Ｈ），２．８４（ｍ，４Ｈ）

【１２９８】

実施例Ｂ２０７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３４】



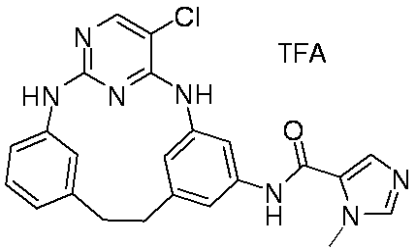
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$：δ９．９３（ｓ，１Ｈ），９．７６（ｓ，１Ｈ），９．７０（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｍ，１Ｈ），７．８２（ｄ，１Ｈ），７．６４（ｍ，１Ｈ），７．４２（ｍ，１Ｈ），７．３６（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｄｄ，１Ｈ），６．８７（ｍ，２Ｈ），６．７３（ｄ，１Ｈ），３．９４（ｓ，３Ｈ），２．８６（ｍ，４Ｈ）

【１２９９】

実施例Ｂ２０８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３５】



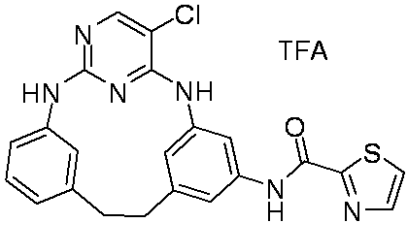
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．２

【１３００】

実施例Ｂ２０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－１，３－チアゾール－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３６】



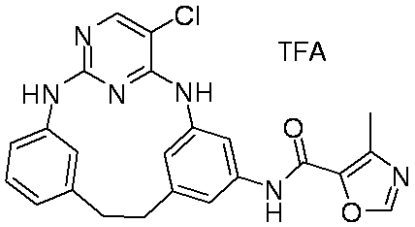
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．６７（ｓ，１Ｈ），９．５７（ｍ，２Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），８．０７（ｍ，２Ｈ），７．８４（ｍ，１Ｈ），７．６０（ｍ，１Ｈ），７．４５（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｄｄ，１Ｈ），６．８５（ｍ，２Ｈ），２．８４（ｍ，４Ｈ）

【１３０１】

実施例Ｂ２１０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３７】



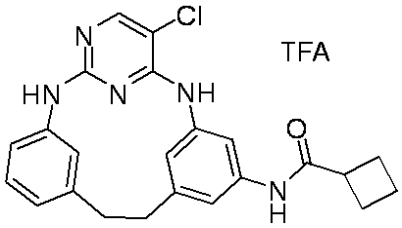
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４７．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ１０．２０（ｓ，１Ｈ），９．６９（ｓ，１Ｈ），９．６３（ｓ，１Ｈ），８．４８（ｄ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｍ，１Ｈ），７．５５（ｍ，１Ｈ），７．４３（ｍ，１Ｈ），７．２９（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｄｄ，１Ｈ），６．８４（ｍ，２Ｈ），２．８４（ｍ，４Ｈ），２．３６（ｓ，３Ｈ）

【１３０２】

実施例Ｂ２１１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］シクロブタンカルボキサミドトリフルオロアセテート

【化６３８】



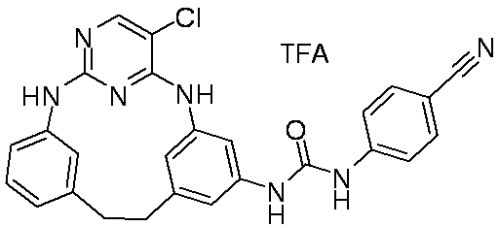
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびシクロブタンカルボン酸クロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２０．２

【１３０３】

実施例Ｂ２１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（４－シアノフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化６３９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{26}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．４９（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．６７（ｍ，２Ｈ），７．５９（ｍ，

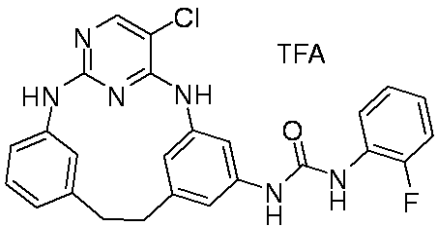
２Ｈ），７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２３（ｍ，１Ｈ），７．０５（ｍ，２Ｈ），６．８３（ｍ，２Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）

【１３０４】

実施例Ｂ２１３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（２－フルオロフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化６４０】



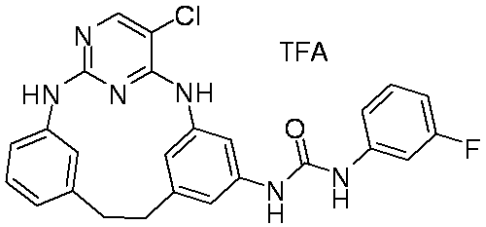
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}ClFN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７５．２

【１３０５】

実施例Ｂ２１４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－（３－フルオロフェニル）尿素トリフルオロアセテート

【化６４１】



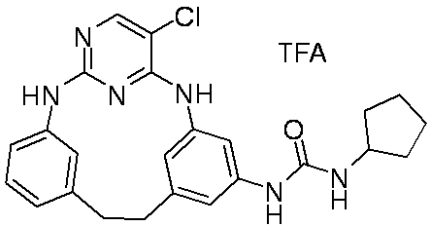
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{25}H_{21}ClFN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７５．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6：δ９．５６（ｓ，１Ｈ），９．４７（ｓ，１Ｈ），９．０３（ｍ，１Ｈ），８．８１（ｍ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｍ，１Ｈ），７．３１（ｍ，１Ｈ），７．２４（ｍ，２Ｈ），７．０５（ｍ，３Ｈ），６．８４（ｍ，２Ｈ），６．６８（ｍ，１Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）

【１３０６】

実施例Ｂ２１５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－Ｎ’－シクロペンチルウレアトリフルオロアセテート

【化６４２】



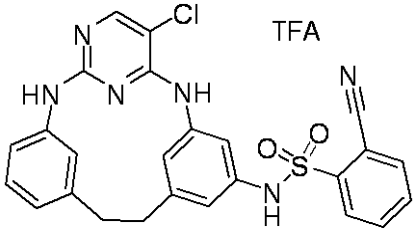
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）およびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．２

【１３０７】

実施例Ｂ２１６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－イル］－２－シアノベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化６４３】



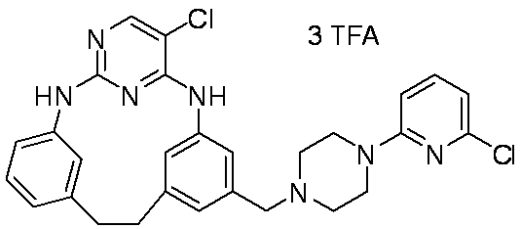
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１１－アミンビス（トリフルオロアセテート）および－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{25}H_{20}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．１

【１３０８】

実施例Ｂ２１７

６－クロロ－１１－｛［４－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６４４】



６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩（３１．５ｍｇ、０．０６４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．３０ｍＬ）中溶液に、２，６－ジクロロ－ピ

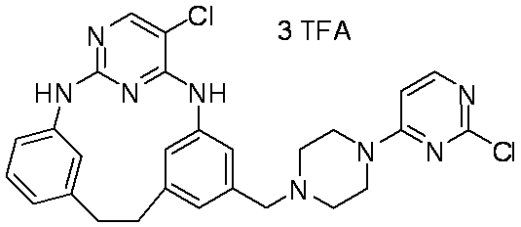
リジン（２０．０ｍｇ、０．１３５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４４．４μＬ、０．２５５ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を、１８０℃で１５分間マイクロ波を照射した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を白色固体として得た（８．５ｍｇ、２１％）。$C_{28}H_{28}Cl_2N_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３２．２

【１３０９】

実施例Ｂ２１８

６－クロロ－１１－｛［４－（２－クロロピリミジン－４－イル）ピペラジン－１－イル］メチル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６４５】



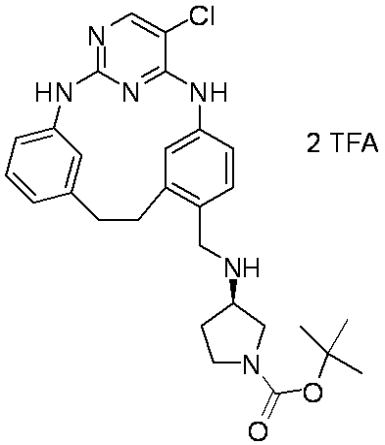
６－クロロ－１１－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン二塩酸塩（２１．０ｍｇ、０．０４２５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．６ｍＬ）中溶液に、２，４－ジクロロピリミジン（６．６ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２９．６μＬ、０．１７０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を７０℃で２時間撹拌した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（８．２ｍｇ３１％）。$C_{27}H_{27}Cl_2N_8$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３３．２

【１３１０】

実施例Ｂ２１９

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｒ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化６４６】



［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタノールトリフルオロアセテートおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｒ）－３－アミノピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質と

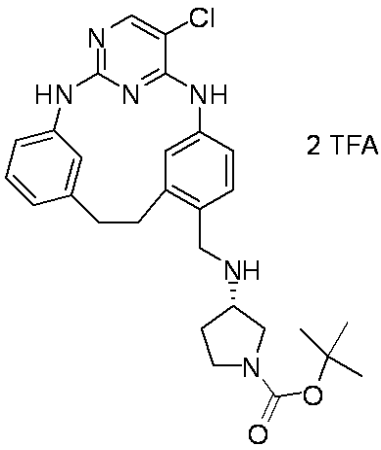
して用いて、実施例Ｂ１９１工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{28}H_{34}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２１．３

【１３１１】

実施例Ｂ２２０

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化６４７】



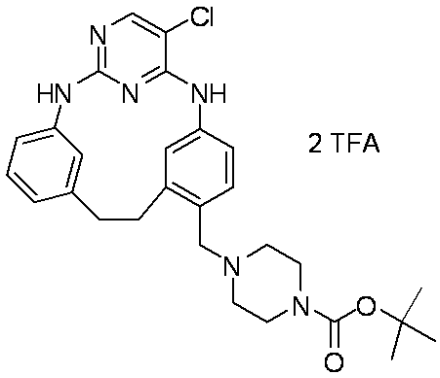
［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタノールトリフルオロアセテートおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－アミノピロリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９１工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{28}H_{34}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２１．３

【１３１２】

実施例Ｂ２２１

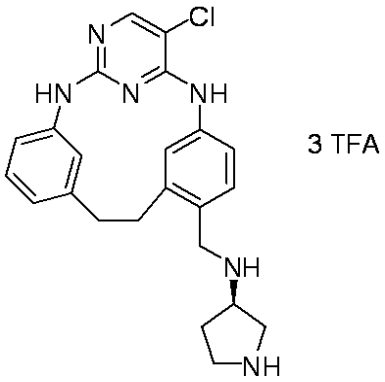
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化６４８】



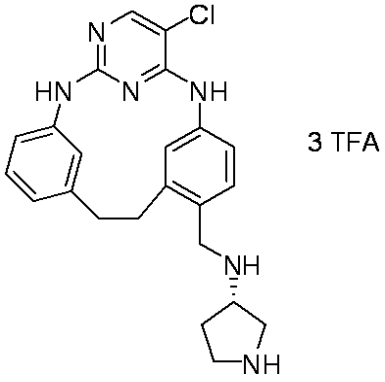
［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メタノールトリフルオロアセテートおよびｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９１工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６３％の収率で調製した。$C_{28}H_{34}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２１．３

【１３１３】
実施例Ｂ２２２
（３Ｒ）－Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピロリジン－３－アミントリス（トリフルオロアセテート）
【化６４９】



3 TFA

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｒ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｂ１９１工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を６７％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２１．３
【１３１４】
実施例Ｂ２２３
（３Ｓ）－Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピロリジン－３－アミントリス（トリフルオロアセテート）
【化６５０】

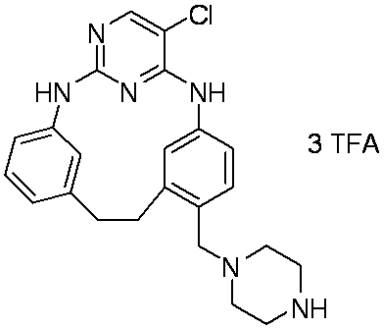


3 TFA

ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝アミノ）ピロリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｂ１９１工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７２％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２１．３
【１３１５】
実施例Ｂ２２４
６－クロロ－１２－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３

（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化６５１】



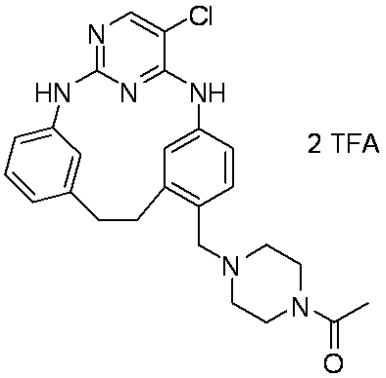
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレートトリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９１工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２１．３

【１３１６】

実施例Ｂ２２５

１２－［（４－アセチルピペラジン－１－イル）メチル］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化６５２】



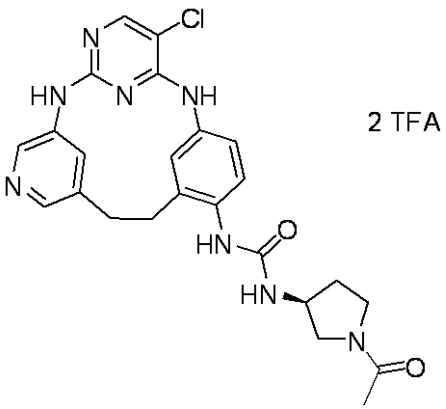
６－クロロ－１２－（ピペラジン－１－イルメチル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．２

【１３１７】

実施例Ｂ２２６

Ｎ－［（３Ｓ）－１－アセチルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６５３】



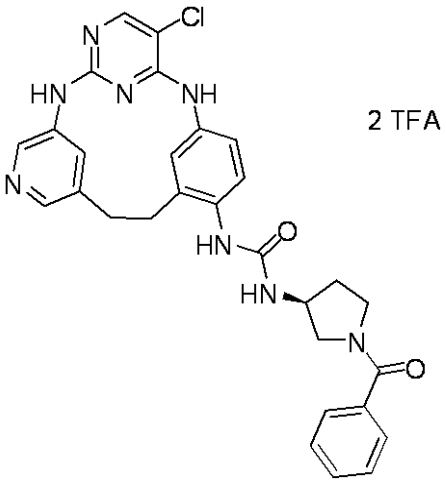
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９３．２

【１３１８】

実施例Ｂ２２７

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６５４】



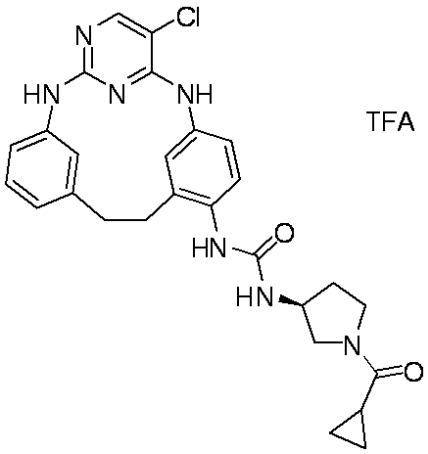
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した
$C_{29}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．３

【１３１９】

実施例Ｂ２２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（シクロプロピルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６５５】



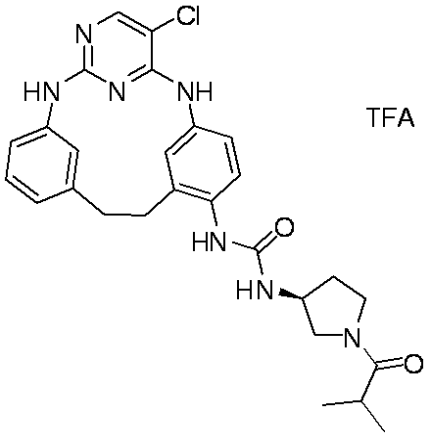
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびシクロプロパンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{27}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１８．２

【１３２０】

実施例Ｂ２２９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－イソブチリルピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６５６】



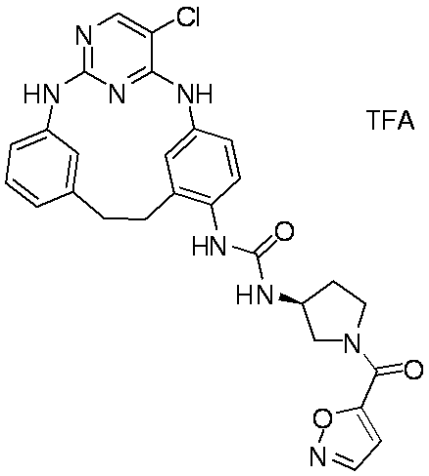
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびイソブチリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{27}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２０．２

【１３２１】

実施例Ｂ２３０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６５７】



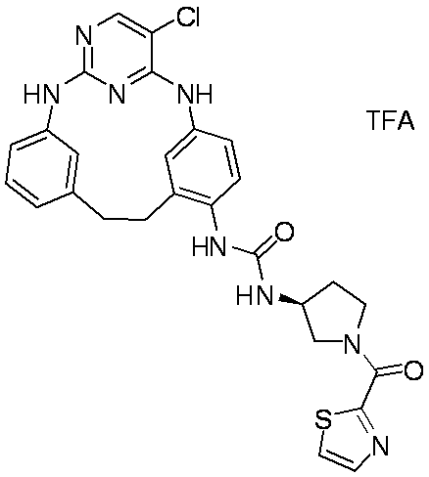
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．３

【１３２２】

実施例Ｂ２３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化６５８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．３

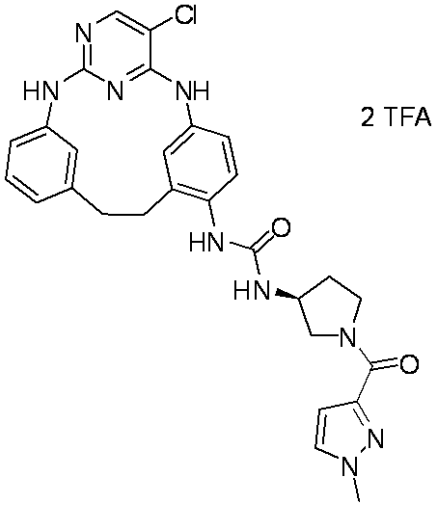
【１３２３】

実施例Ｂ２３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６５９】



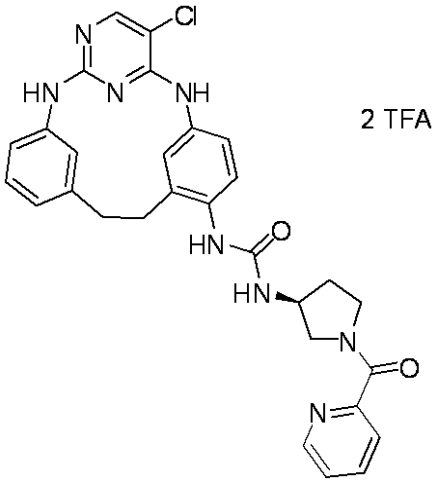
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．３

【１３２４】

実施例Ｂ２３３

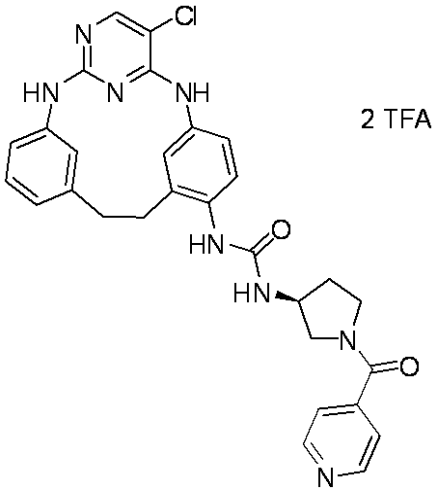
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（ピリジン－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６６０】

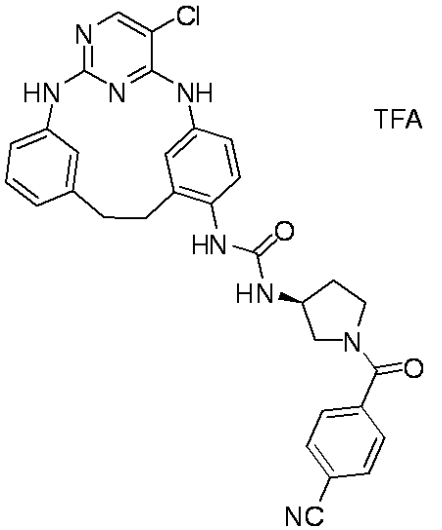


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびピリジン－２－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を６％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．２

【１３２５】
実施例Ｂ２３４
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－イソニコチノイルピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）
【化６６１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびイソニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を６％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．０
【１３２６】
実施例Ｂ２３５
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（４－シアノベンゾイル）ピロリジン－３－イル］尿素トリフルオロアセテート
【化６６２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－

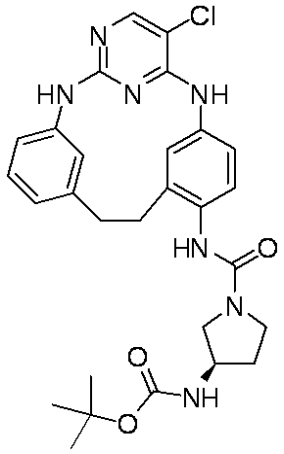
イル］尿素二塩酸塩および４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{31}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７９．３

【１３２７】

実施例Ｂ２３６

ｔｅｒｔ－ブチル［（３Ｒ）－１－（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピロリジン－３－イル］カルバメート

【化６６３】



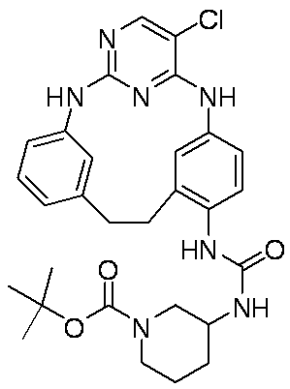
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（３０ｍｇ、０．０７ｍｍｏｌ）およびピリジン（１８．９μＬ、０．２３４ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（０．４ｍＬ）中混合物に、トルエン中２０％ホスゲン（１：４，ホスゲン：トルエン，５０．２μＬ、０．０９５０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１時間撹拌し、ついで、ｔｅｒｔ－ブチル（３Ｒ）－ピロリジン－３－イルカルバメート（１４．３ｍｇ、０．０７６７ｍｍｏｌ）およびピリジン（１３．０μＬ、０．１６１ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を一晩撹拌した。これをメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ１０）により精製して、所望の生成物を得た。$C_{28}H_{33}ClN_7O_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５０．２

【１３２８】

実施例Ｂ２３７

ｔｅｒｔ－ブチル３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化６６４】



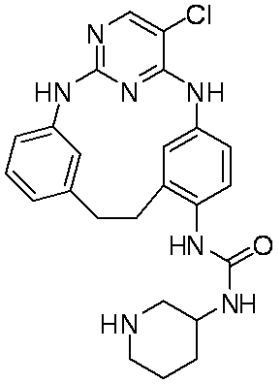
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル３－アミノピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{29}H_{35}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．２

【１３２９】

実施例Ｂ２３８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－３－イルウレアビス（トリフルオロアセテート）

【化６６５】



2TFA

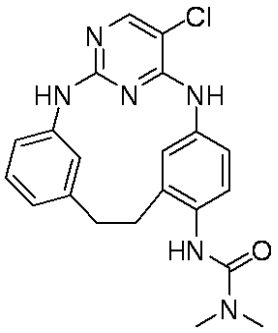
ｔｅｒｔ－ブチル　３－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８０％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．４

【１３３０】

実施例Ｂ２３９

Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ，Ｎ－ジメチルウレアトリフルオロアセテート

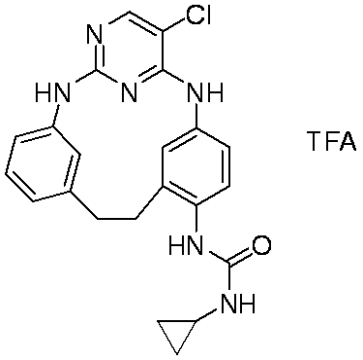
【化６６６】



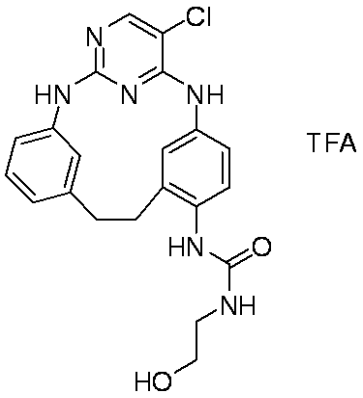
TFA

６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびジメチルアミン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{21}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０９．１

【１３３１】
実施例Ｂ２４０
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シクロプロピルウレアトリフルオロアセテート
【化６６７】



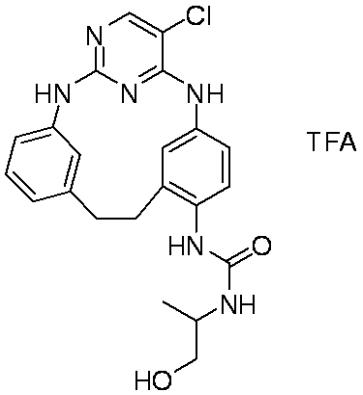
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシクロプロピルアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{22}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２１．１
【１３３２】
実施例Ｂ２４１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ヒドロキシエチル）尿素トリフルオロアセテート
【化６６８】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびエタノールアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{21}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２５．１
【１３３３】
実施例Ｂ２４２
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ヒドロキシ－１－メチル

エチル）尿素トリフルオロアセテート

【化６６９】



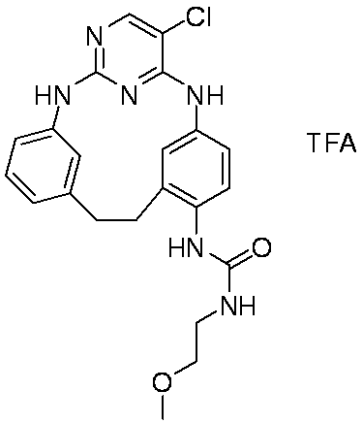
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－アミノ－１－プロパノールを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３９．１

【１３３４】

実施例Ｂ２４３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシエチル）尿素トリフルオロアセテート

【化６７０】



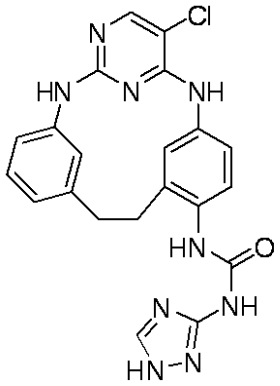
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－メトキシエチルアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３９．１

【１３３５】

実施例Ｂ２４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルウレアトリフルオロアセテート

【化６７１】



TFA

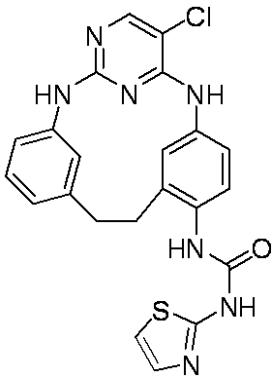
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－アミノ－１，２，４－トリアゾールを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{21}H_{19}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４８．０

【１３３６】

実施例Ｂ２４５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１，３－チアゾール－２－イルウレアトリフルオロアセテート

【化６７２】



TFA

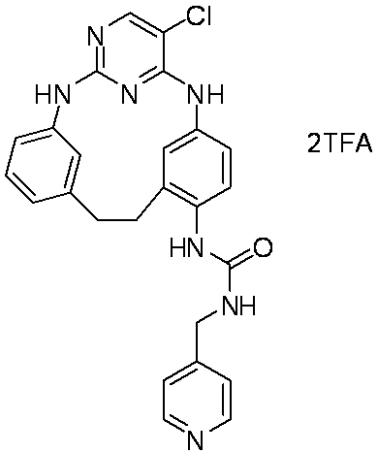
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－アミノチアゾールを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{22}H_{19}ClN_7OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．０；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）δ９．４９（ｓ，１Ｈ），９．４１（ｓ，１Ｈ），８．４８（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．７５－７．７１（ｍ，２Ｈ），７．３９（ｄ，２Ｈ），７．１２－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．８２（ｄ，１Ｈ），２．９２（ｍ，４Ｈ）

【１３３７】

実施例Ｂ２４６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（ピリジン－４－イルメチル）ウレアビス（トリフルオロアセテート）

【化６７３】



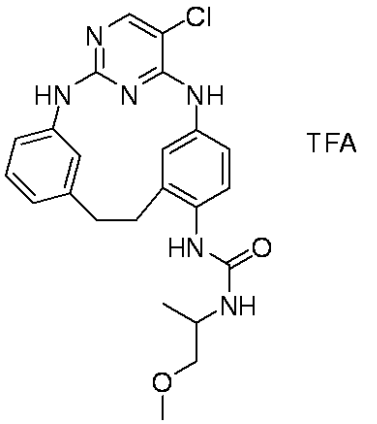
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－（アミノメチル）ピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{25}H_{23}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７２．１

【１３３８】

実施例Ｂ２４７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－メトキシ－１－メチルエチル）ウレアトリフルオロアセテート

【化６７４】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メトキシプロパン－２－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５３．５；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．４５（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７４－７．７０（ｍ，２Ｈ），７．６２（ｄ，１Ｈ），７．０９（ｔ，１Ｈ），６．９４（ｄ，１Ｈ），６．８７（ｄ，１Ｈ），６．８１（ｄ，１Ｈ），６．５５（ｄ，１Ｈ），３．８３（ｍ，１Ｈ），３．３８－３．２５（ｍ，５Ｈ），２．８８（ｍ，４Ｈ），１．０９（ｄ，３Ｈ）

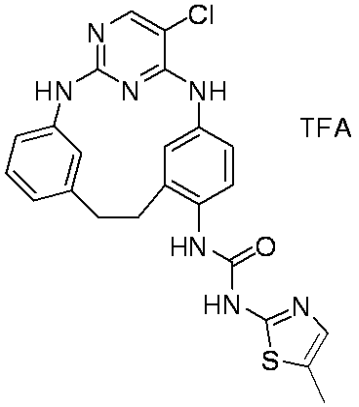
【１３３９】

実施例Ｂ２４８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５－メチル－１，３－チアゾール－２－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化６７５】



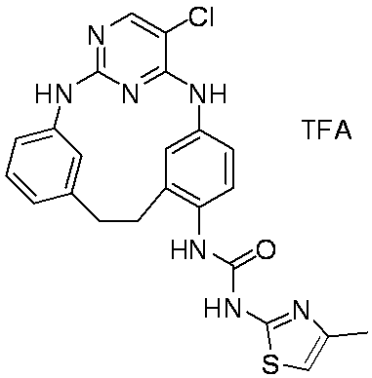
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－メチル－１，３－チアゾール－２－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7OS$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．０

【１３４０】

実施例Ｂ２４９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（４－メチル－１，３－チアゾール－２－イル）ウレアトリフルオロアセテート

【化６７６】



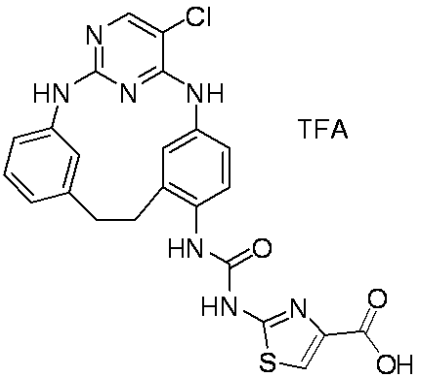
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および４－メチル－１，３－チアゾール－２－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．０

【１３４１】

実施例Ｂ２５０

２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］－１，３－チアゾール－４－カルボン酸トリフルオロアセテート

【化６７７】



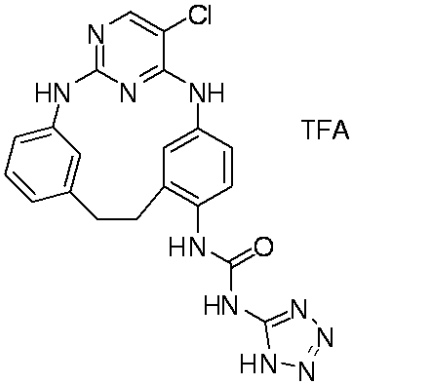
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－アミノ－１，３－チアゾール－４－カルボン酸臭化水素酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０８．０

【１３４２】

実施例Ｂ２５１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－１Ｈ－テトラゾール－５－イルウレアトリフルオロアセテート

【化６７８】



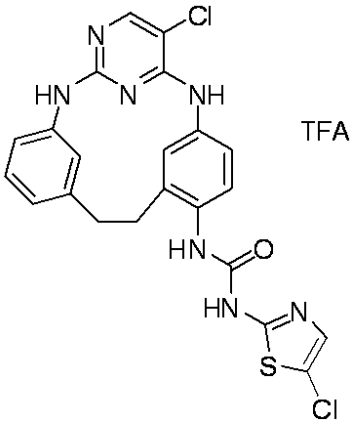
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１Ｈ－テトラゾール－５－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を５％の収率で調製した。$C_{20}H_{18}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．１

【１３４３】

実施例Ｂ２５２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（５－クロロ－１，３－チアゾール－２－イル）尿素トリフルオロアセテート

【化６７９】



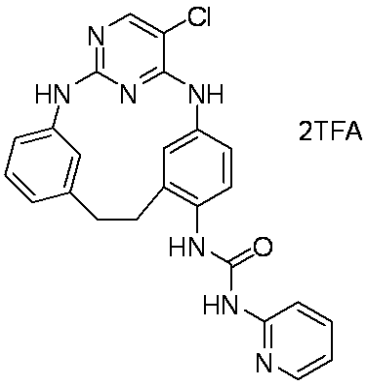
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および５－クロロ－１，３－チアゾール－２－アミン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}Cl_2N_7OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９８．０

【１３４４】

実施例Ｂ２５３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピリジン－２－イルウレアビス（トリフルオロアセテート）

【化６８０】



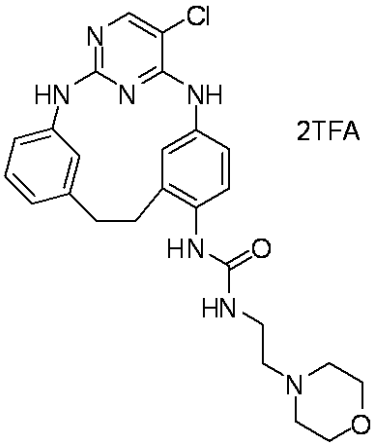
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－ピリジンアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を４％の収率で調製した。$C_{24}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５８．１

【１３４５】

実施例Ｂ２５４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－モルホリン－４－イルエチル）尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８１】



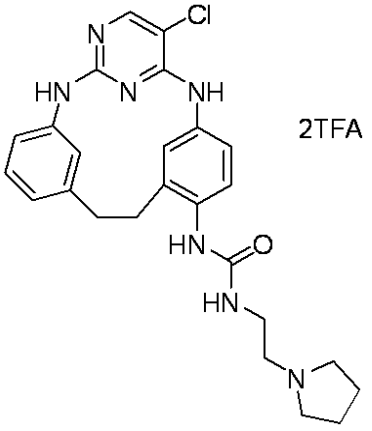
ｇ６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびＮ－（２－アミノエチル）モルホリンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９４．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ８．１０（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｓ，１Ｈ），７．５７（ｄ，１Ｈ），７．２１（ｔ，１Ｈ），７．０６（ｄ，１Ｈ），７．００（ｄ，１Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），４．０９（ｍ，２Ｈ），３．７９（ｍ，２Ｈ），３．６４（ｍ，４Ｈ），３．３５（ｍ，２Ｈ），３．２０（ｍ，２Ｈ），３．０５（ｍ，４Ｈ）

【１３４６】

実施例Ｂ２５５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピロリジン－１－イルエチル）尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８２】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ピロリジンエタンアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．２

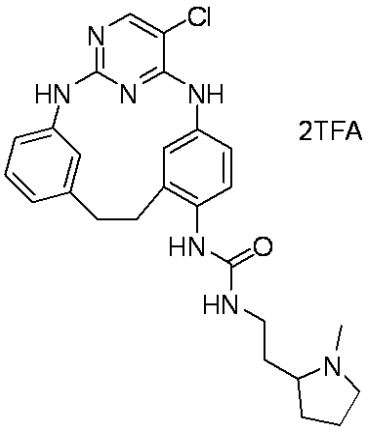
【１３４７】

実施例Ｂ２５６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（１－メチルピロリジン－２－イル）エチル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８３】



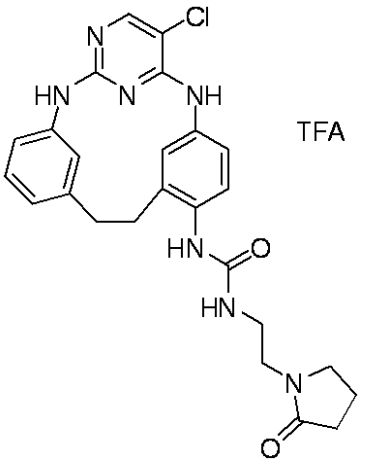
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－（１－メチルｌピロリジン－２－イル）エタナミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{26}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ８．１１（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｓ，１Ｈ），７．５５（ｄ，１Ｈ），７．２１（ｔ，１Ｈ），７．０６（ｄ，１Ｈ），６．９９（ｄ，１Ｈ），６．９１（ｄ，１Ｈ），３．６８（ｍ，１Ｈ），３．３２（ｍ，２Ｈ），３．１９（ｍ，２Ｈ），３．０２（ｍ，４Ｈ），２．９５（ｍ，２Ｈ），２．４５（ｍ，１Ｈ），２．２５－１．９２（ｍ，４Ｈ），１．８０（ｍ，２Ｈ）

【１３４８】

実施例Ｂ２５７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［２－（２－オキソピロリジン－１－イル）エチル］尿素トリフルオロアセテート

【化６８４】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－（２－アミノエチル）ピロリジン－２－オン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望

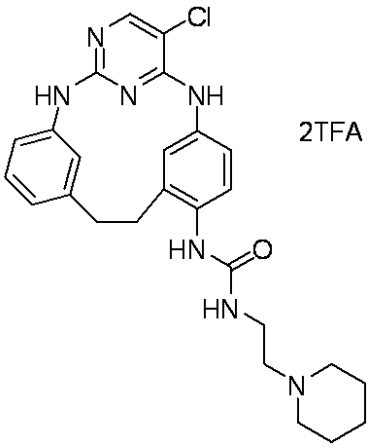
の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．１

【１３４９】

実施例Ｂ２５８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピペリジン－１－イルエチル）尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８５】



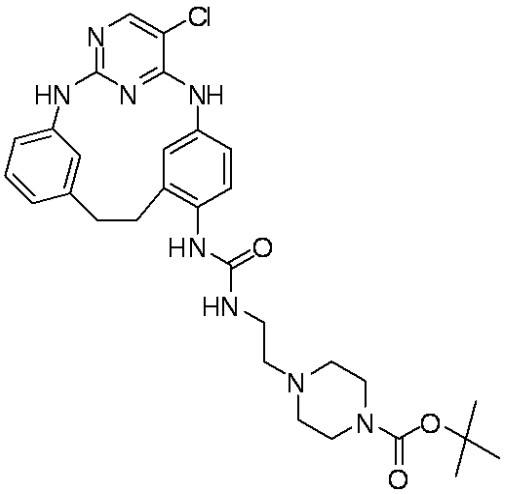
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ピペリジンエタンアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{26}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．２

【１３５０】

実施例Ｂ２５９

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

【化６８６】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－アミノエチル）ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２

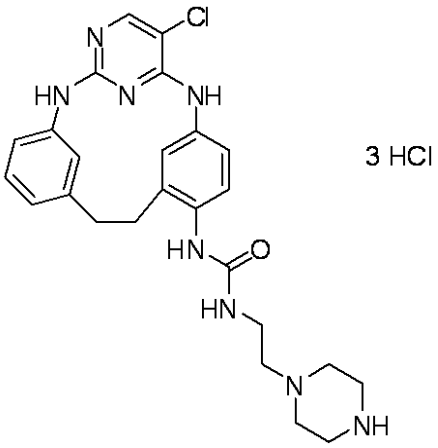
３６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{30}H_{38}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９３．２

【１３５１】

実施例Ｂ２６０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－ピペラジン－１－イルエチル）尿素三塩酸塩

【化６８７】



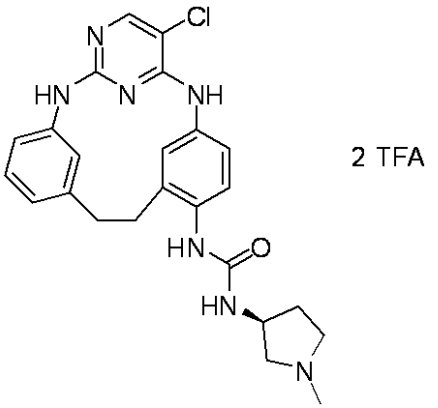
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９０％の収率で調製した。$C_{25}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９３．２

【１３５２】

実施例Ｂ２６１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－メチルピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素二塩酸塩およびホルムアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$として

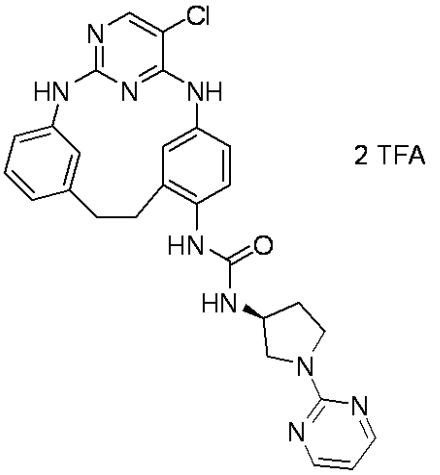
ＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４６４．１

【１３５３】

実施例Ｂ２６２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－ピリミジン－２－イルピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６８９】



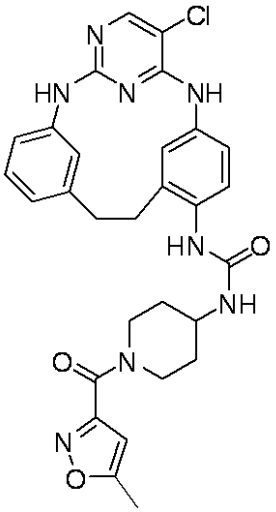
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素（１８ｍｇ、０．０４０ｍｍｏｌ）、２－クロロピリミジン（８．５ｍｇ、０．０７４ｍｍｏｌ）、およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１４μＬ、０．０８０ｍｍｏｌ）のイソプロピルアルコール（０．４ｍＬ）中混合物を、１００℃で１０分間マイクロ波で加熱した。混合物をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を白色固体として得た（１２．５ｍｇ、３６％）。$C_{27}H_{27}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５２８．３

【１３５４】

実施例Ｂ２６３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝尿素トリフルオロアセテート

【化６９０】



TFA

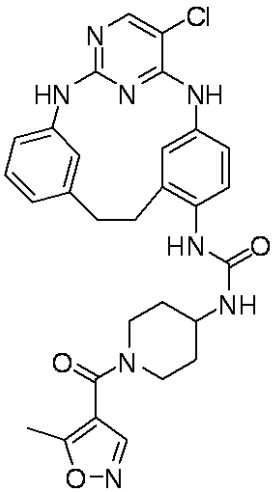
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－４－イルウレア三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．０

【１３５５】

実施例Ｂ２６４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝尿素トリフルオロアセテート

【化６９１】



TFA

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ピペリジン－４－イルウレア三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．０

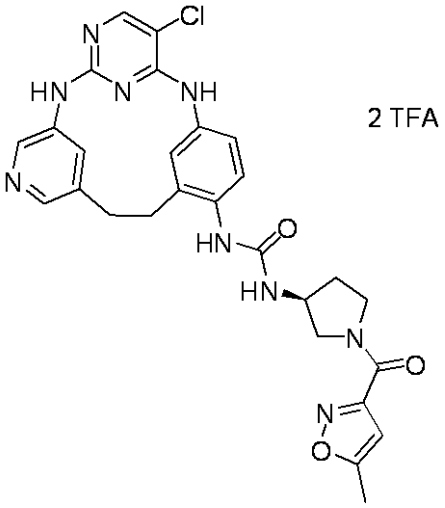
【１３５６】

実施例Ｂ２６５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９２】



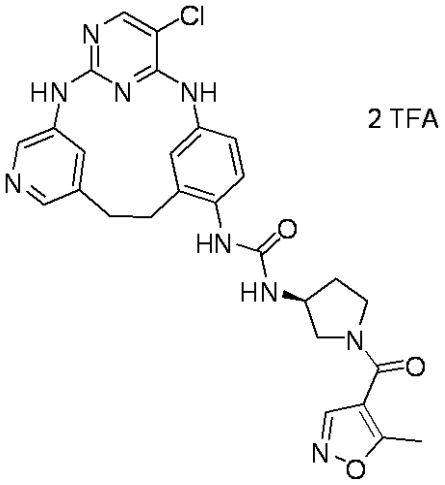
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．１

【１３５７】

実施例Ｂ２６６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライド

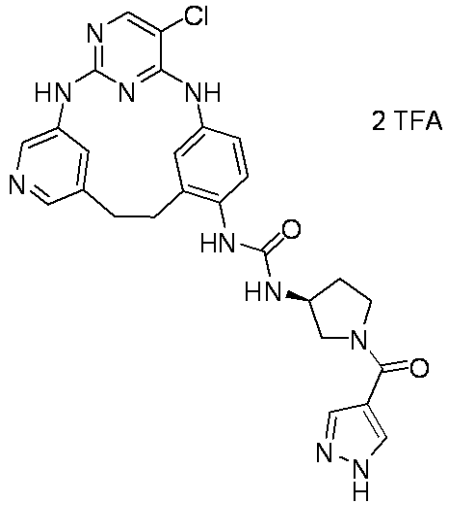
を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．０

【１３５８】

実施例Ｂ２６７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９４】



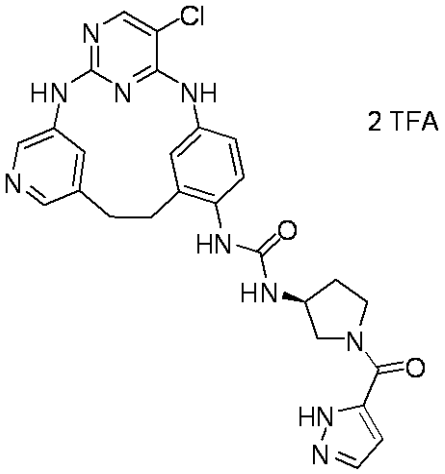
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩（１０ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）、１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸（３．２ｍｇ、０．０２９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１０．６μＬ、０．０７６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（０．２ｍＬ）中混合物に、ベンゾチアゾール－１－イルオキシトリス（ジメチルアミノ）ホスホニウムヘキサフルオロホスフェート（１５．２ｍｇ、０．０３４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を一晩室温にて撹拌した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（１．１ｍｇ、６％）。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．４

【１３５９】

実施例Ｂ２６８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９５】



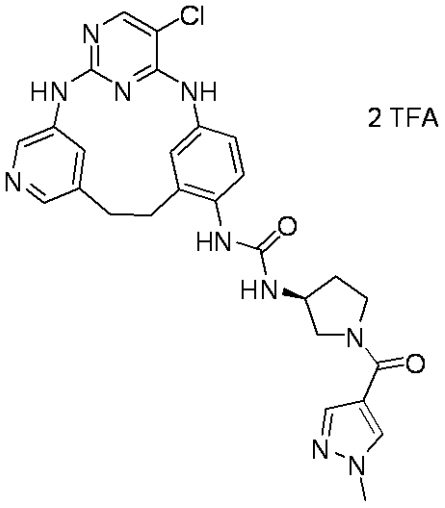
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および１Ｈ－ピラゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．３

【１３６０】

実施例Ｂ２６９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９６】



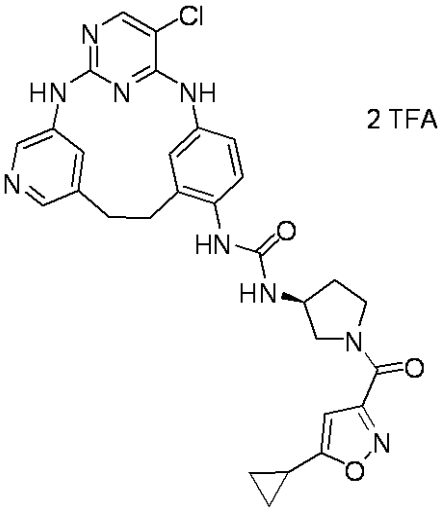
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．３

【１３６１】

実施例Ｂ２７０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（５－シクロプロピルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９７】



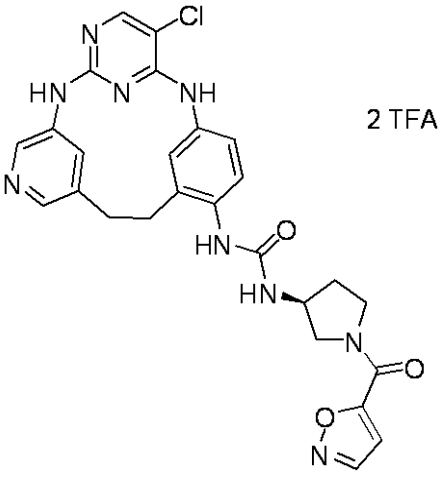
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および５－シクロプロピルイソキサゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８６．３

【１３６２】

実施例Ｂ２７１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン

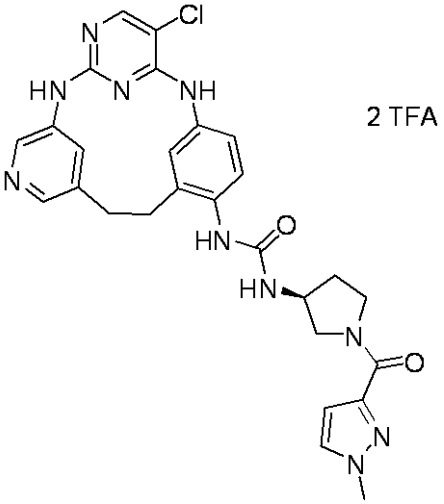
－３－イル］尿素三塩酸塩およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{26}H_{25}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．２

【１３６３】

実施例Ｂ２７２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化６９９】



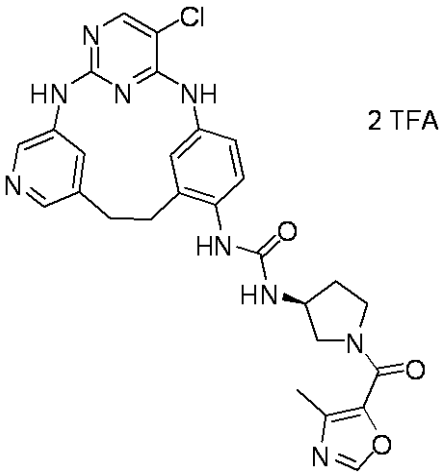
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【１３６４】

実施例Ｂ２７３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化７００】



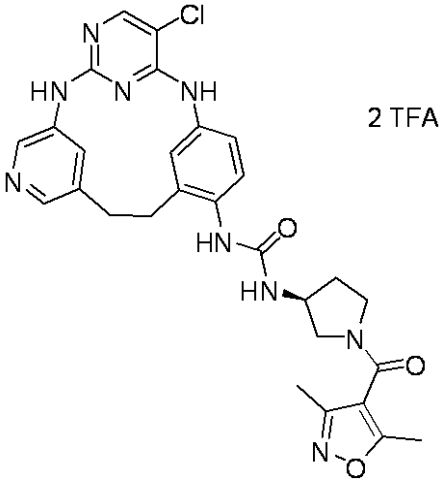
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．２

【１３６５】

実施例Ｂ２７４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－｛（３Ｓ）－１－［（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝尿素ビス（トリフルオロアセテート）

【化７０１】



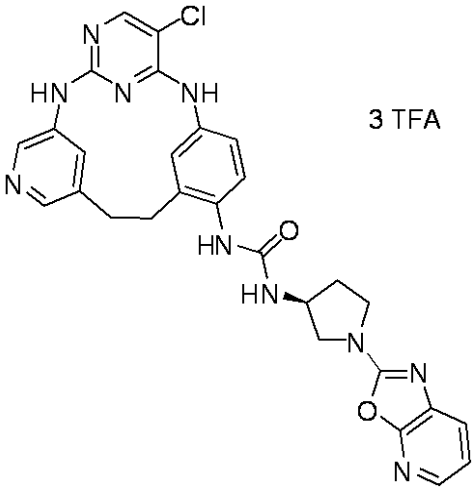
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩および３，５－ジメチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．３

【１３６６】

実施例Ｂ２７５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］尿素トリス（トリフルオロアセテート）

【化７０２】



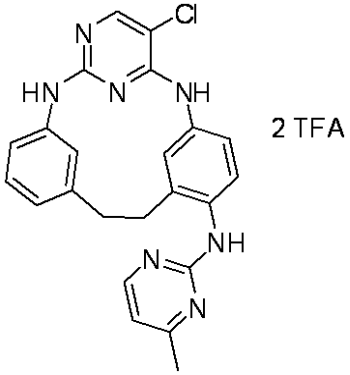
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩（１５ｍｇ、０．０２７ｍｍｏｌ）、［１，３］オキサゾール［５，４－ｂ］ピリジン－２－チオール（４．９ｍｇ、０．０３２ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１４．９μＬ、０．１０７ｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．１ｍＬ）中混合物を、７０℃で３時間加熱した。溶媒を減圧下で除去した。残渣にエタノール（０．２ｍＬ）、硝酸銀（９ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）および２９％水酸化アンモニウム水溶液（３０μＬ、０．２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を一晩室温にて撹拌した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（１．７ｍｇ、７％）。$C_{28}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．０

【１３６７】

実施例Ｂ２７６

６－クロロ－Ｎ－（４－メチルピリミジン－２－イル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）

【化７０３】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７

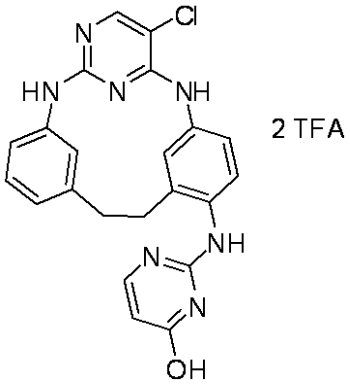
）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（１５ｍｇ、０．０３６ｍｍｏｌ）、２－クロロ－４－メチルピリミジン（５．８ｍｇ、０．０４５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２２μＬ、０．１３ｍｍｏｌ）のイソプロピルアルコール（０．２ｍＬ）中混合物を、マイクロ波で、１８０℃に４０分間加熱した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（２．４ｍｇ、８％）。$C_{23}H_{21}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３０．３

【１３６８】

実施例Ｂ２７７

２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝ピリミジン－４－オールビス（トリフルオロアセテート）

【化７０４】



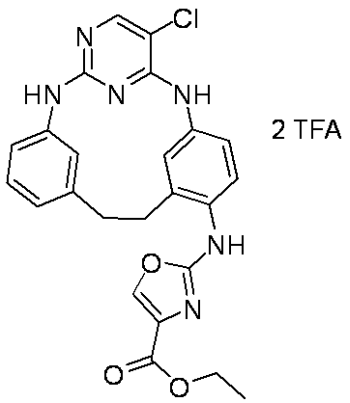
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロ－４－メトキシピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２７６の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{22}H_{19}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３２．３

【１３６９】

実施例Ｂ２７８

エチル　２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－１，３－オキサゾール－４－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化７０５】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１

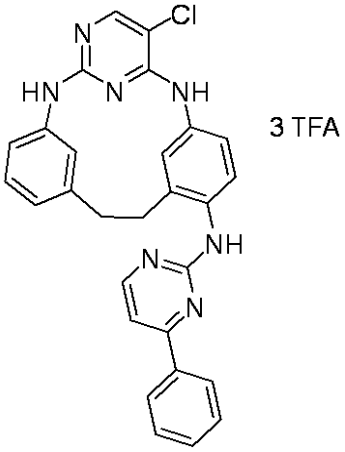
２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびエチル－２－クロロ－１，３－オキサゾール－４－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２７６の方法に従って、所望の化合物を５％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．２

【１３７０】

実施例Ｂ２７９

６－クロロ－Ｎ－（４－フェニルピリミジン－２－イル）－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７０６】



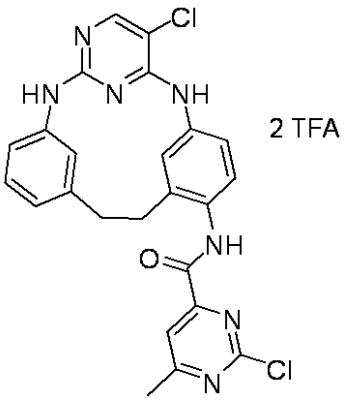
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－クロロ－４－フェニルピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２７６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{28}H_{23}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．４

【１３７１】

実施例Ｂ２８０

２－クロロ－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－６－メチルピリミジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７０７】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびメチル－２－クロロ－６－メチ

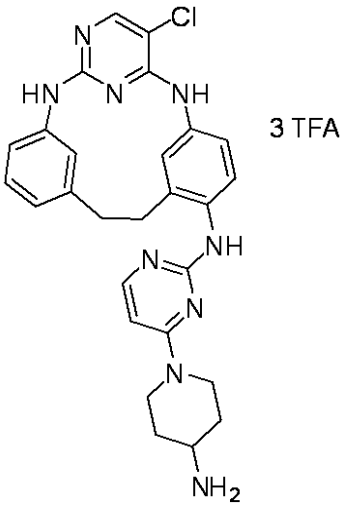
ルピリミジン－４－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２７６の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}Cl_2N_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．３

【１３７２】

実施例Ｂ２８１

Ｎ－［４－（４－アミノピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル］－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７０８】



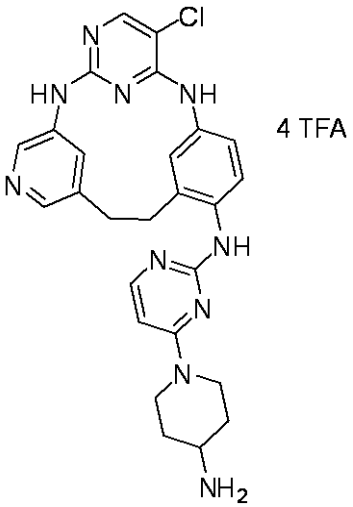
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（１０ｍｇ、０．０２ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（０．２ｍＬ）中溶液に、ｔｅｒｔ－ブチル　［１－（２－クロロピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］カルバメート（９．１ｍｇ、０．０２９ｍｍｏｌ）および１，４－ジオキサン中４．０Ｍ塩化水素（９．１μＬ、０．０３６ｍｍｏｌ）を加えた。溶液を１３０℃で１５分間加熱した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（７．０ｍｇ、３０％）。$C_{27}H_{29}ClN_9$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１４．１

【１３７３】

実施例Ｂ２８２

Ｎ－［４－（４－アミノピペリジン－１－イル）ピリミジン－２－イル］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化７０９】



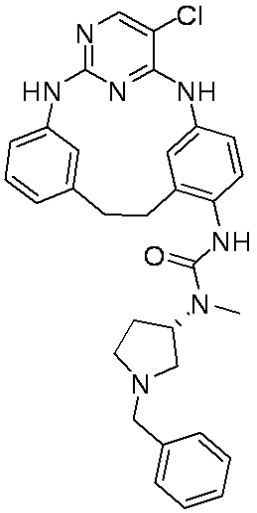
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル［１－（２－クロロピリミジン－４－イル）ピペリジン－４－イル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２８１の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{26}H_{28}ClN_{10}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５１５．１

【１３７４】

実施例Ｂ２８３

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア

【化７１０】



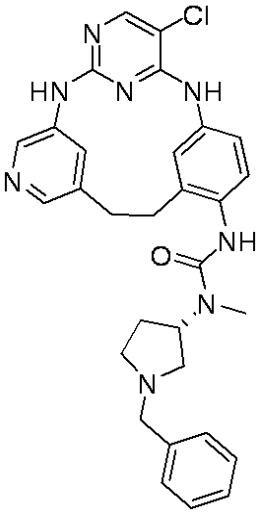
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（３Ｓ）－１－ベンジル－Ｎ－メチルピロリジン－３－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{31}H_{33}ClN_{7}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５４．３

【１３７５】

実施例Ｂ２８４

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア

【化７１１】



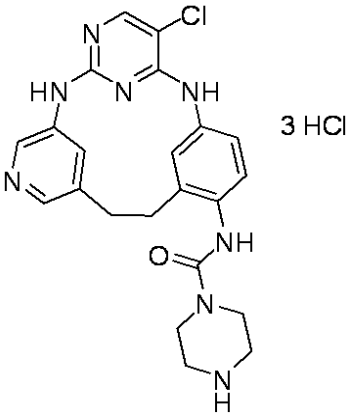
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンおよび（３Ｓ）－１－ベンジル－Ｎ－メチルピロリジン－３－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．３

【１３７６】

実施例Ｂ２８５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド三塩酸塩

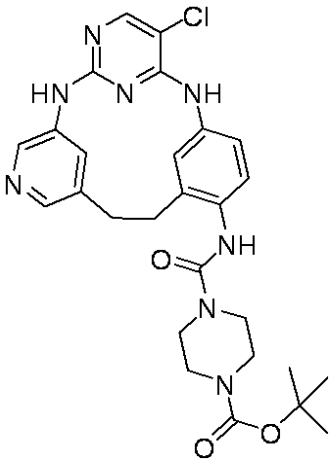
【化７１２】



【１３７７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペラジン－１－カルボキシレート

【化７１３】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンおよびｔｅｒｔ－ブチルピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{27}H_{32}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５１．３

【１３７８】

工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド三塩酸塩

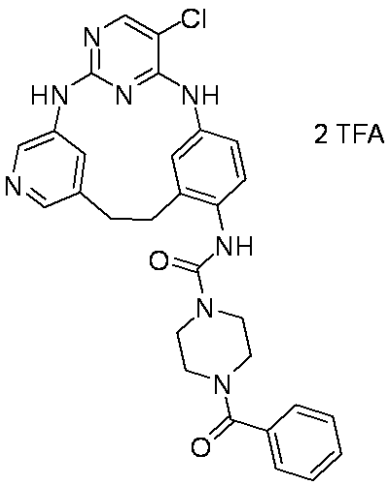
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９６％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５１．４

【１３７９】

実施例Ｂ２８６

４－ベンゾイル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７１４】



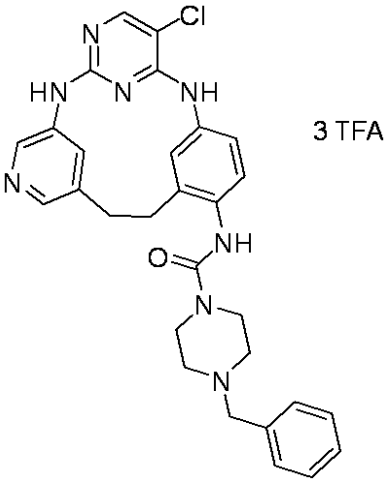
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド三塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．３

【１３８０】

実施例Ｂ２８７

４－ベンジル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７１５】



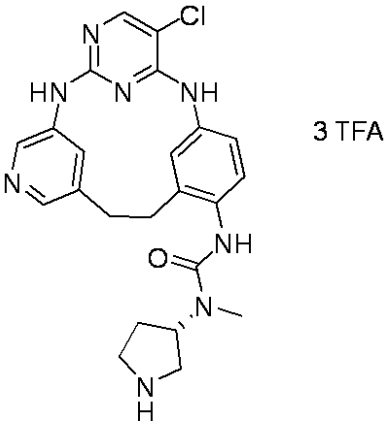
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミド三塩酸塩およびベンズアルデヒドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．３

【１３８１】

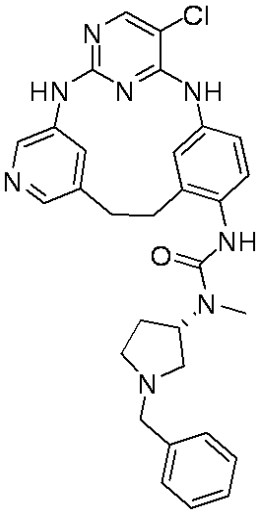
実施例Ｂ２８８

Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素トリス（トリフルオロアセテート）

【化７１６】

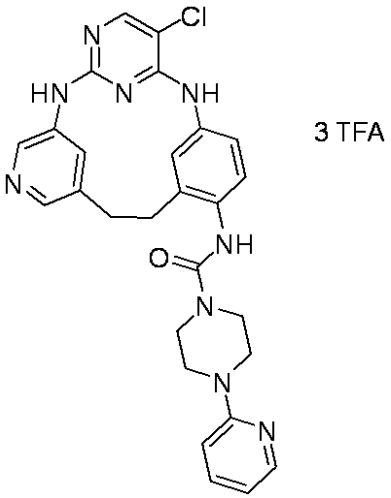


【１３８２】
工程Ａ：Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア
【化７１７】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンおよび（３Ｓ）－１－ベンジル－Ｎ－メチルピロリジン－３－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５５．３
【１３８３】
工程Ｂ：Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素トリス（トリフルオロアセテート）
Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンジルピロリジン－３－イル］Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレア（４５ｍｇ、０．０３７ｍｍｏｌ）および１０％炭素担持パラジウム（５０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）のメタノール（０．５ｍＬ）中混合物に、ギ酸アンモニウム（３２ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を６５℃で一晩撹拌した。反応溶液を室温に冷却し、メタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（１．２ｍｇ、２％）。$C_{23}H_{26}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６５．２
【１３８４】
実施例Ｂ２８９
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７１８】



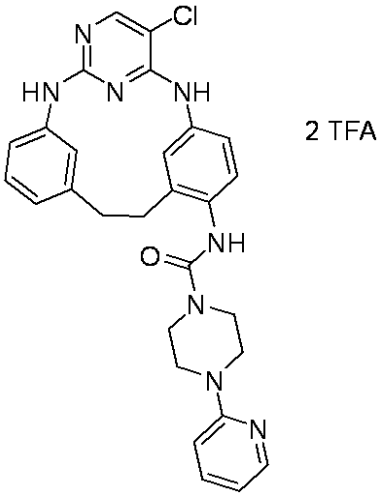
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンおよびＮ－（２－ピリジル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．３

【１３８５】

実施例Ｂ２９０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７１９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびＮ－（２－ピリジル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．３

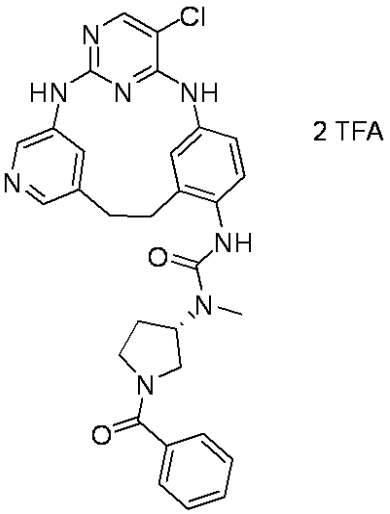
【１３８６】

実施例Ｂ２９１

Ｎ－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピロリジン－３－イル］－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１

８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルウレアビス（トリフルオロアセテート）

【化７２０】



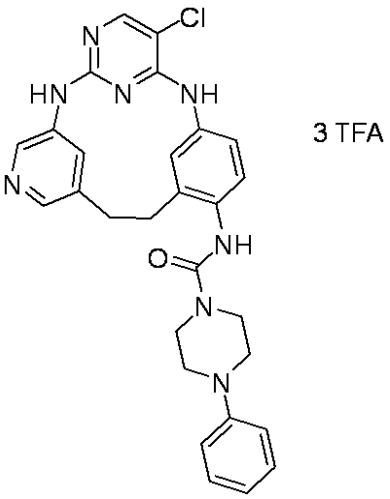
Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］尿素三塩酸塩およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．３

【１３８７】

実施例Ｂ２９２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２１】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－フェニルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）δ９．２９（ｓ，１Ｈ），８．３０（ｄ，２Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｔ，２Ｈ），７．２４（ｄ，１Ｈ），７．１３（ｄ，３Ｈ），６．９９（ｔ，１Ｈ），３．７９（ｔ，４Ｈ）

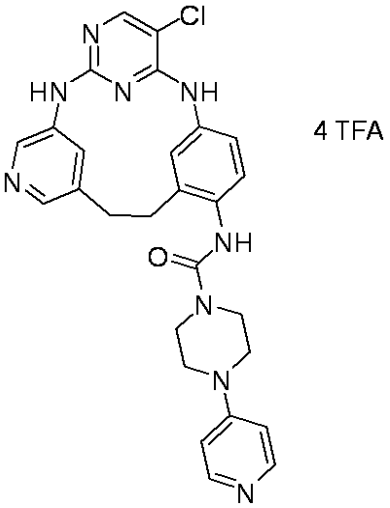
，３．３５（ｍ，４Ｈ），３．１１（ｑ，４Ｈ）

【１３８８】

実施例Ｂ２９３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリジン－４－イルピペラジン－１－カルボキサミドテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化７２２】



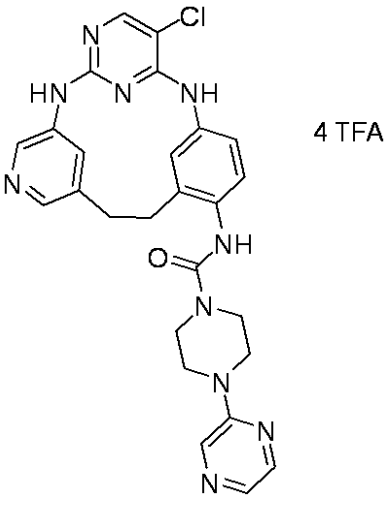
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－ピリジン－４－イルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．３

【１３８９】

実施例Ｂ２９４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピラジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミドテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化７２３】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１

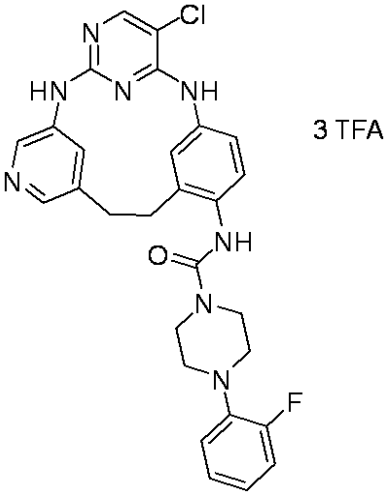
０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および２－ピペラジン－１－イルピラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．３

【１３９０】

実施例Ｂ２９５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－フルオロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２４】



3 TFA

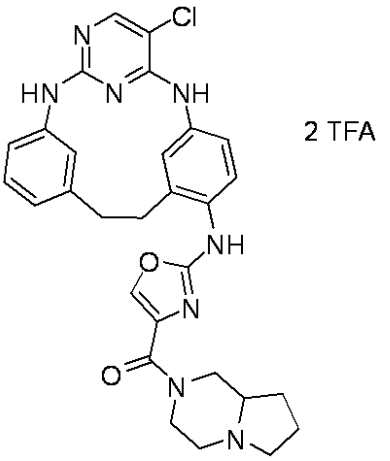
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－（２－フルオロフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClFN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．３

【１３９１】

実施例Ｂ２９６

６－クロロ－Ｎ－［４－（ヘキサヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン－２（１Ｈ）－イルカルボニル）－１，３－オキサゾール－２－イル］－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）

【化７２５】



2 TFA

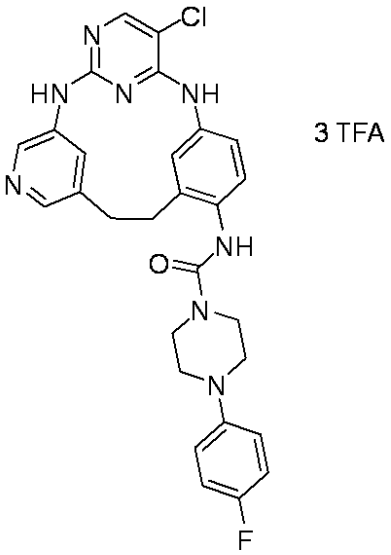
メチル　エチル　２－{［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ}－１，３－オキサゾール－４－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）およびオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ７の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．３

【１３９２】

実施例Ｂ２９７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２６】



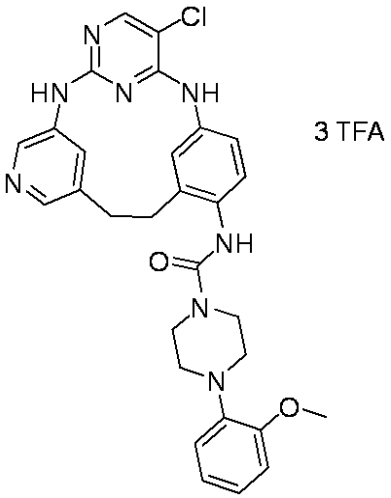
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩およびＮ－（４－フルオロフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClFN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．３

【１３９３】

実施例Ｂ２９８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２７】



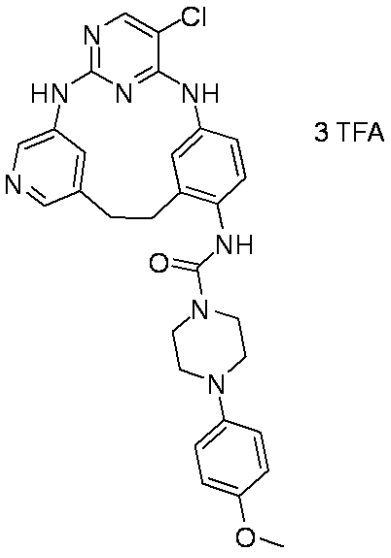
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－（２－メトキシフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．４

【１３９４】

実施例Ｂ２９９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２８】



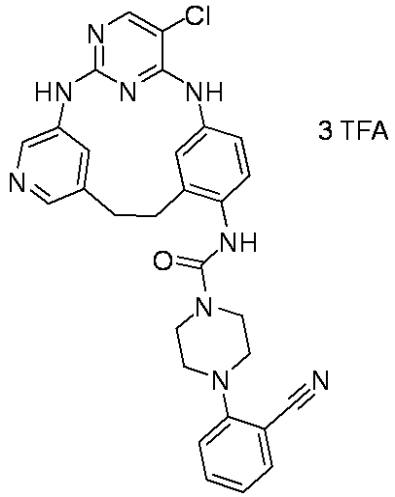
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－（４－メトキシフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．３

【１３９５】

実施例Ｂ３００

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７２９】



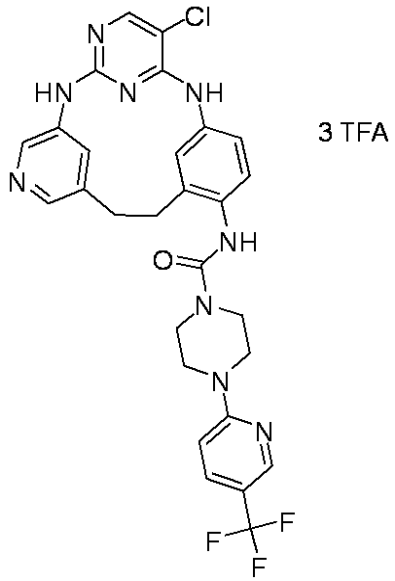
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および２－ピペラジン－１－イル－ベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５２．２

【１３９６】

実施例Ｂ３０１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－［５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３０】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－［５－（トリフルオ

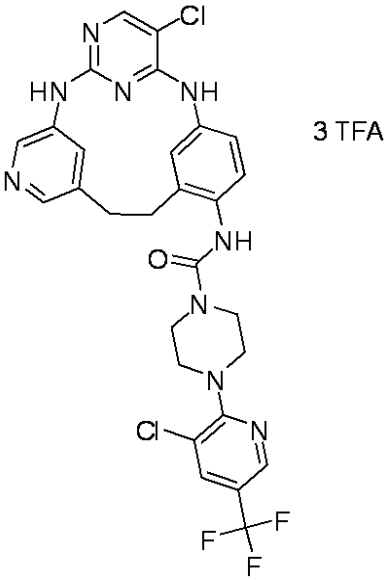
ロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{28}H_{26}ClF_3N_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９６．３

【１３９７】

実施例Ｂ３０２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３１】



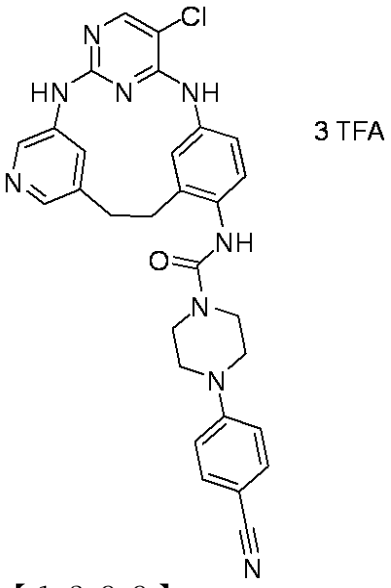
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩および１－［３－クロロ－５－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{28}H_{25}Cl_2F_3N_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３０．３

【１３９８】

実施例Ｂ３０３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

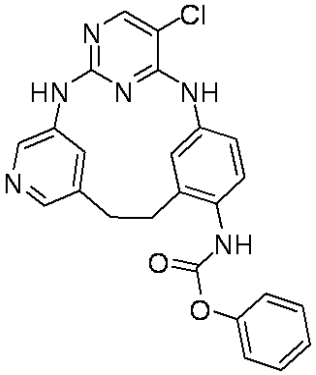
【化７３２】



【１３９９】

工程Ａ：フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメート

【化７３３】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩（１００．０ｍｇ、０．２２３ｍｍｏｌ）のピリジン（１ｍＬ）中溶液に、クロロギ酸、フェニルエステル（４２．０μＬ、０．３３５ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を室温にて一晩撹拌した。反応溶液を濃縮し、水で希釈した。得られた沈殿物を濾過し、減圧下で乾燥して、所望の生成物を得た（１００ｍｇ、８８％）。$C_{24}H_{20}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５９．２

【１４００】

工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

フェニル　［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメート（１２ｍｇ、０．０２６ｍｍｏｌ）、４－ピペラジン－１－イルベンゾニトリル塩酸塩（９．０ｍｇ、０．０４０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１１ｍＬ、０．０７８ｍｍｏｌ）およびクロロホルム（０．２ｍＬ）の混合物を、７０℃で一晩撹拌した。溶媒を減圧下で除去し

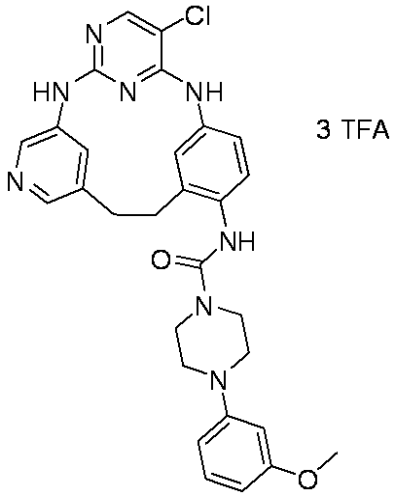
、残渣をメタノールに溶解し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（６．１ｍｇ、３０％）。$C_{29}H_{27}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５２．３

【１４０１】

実施例Ｂ３０４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－メトキシフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３４】



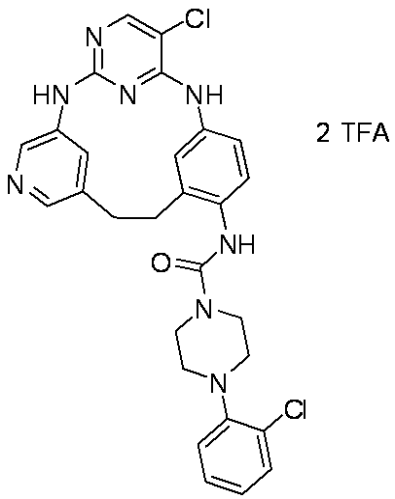
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（３－メトキシフェニル）ピペラジン二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．４

【１４０２】

実施例Ｂ３０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（２－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７３５】



フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３

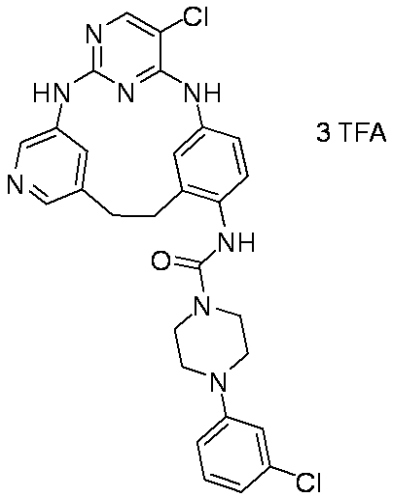
．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（２－クロロフェニル）ピペラジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}Cl_2N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．３

【１４０３】

実施例Ｂ３０６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３６】



3 TFA

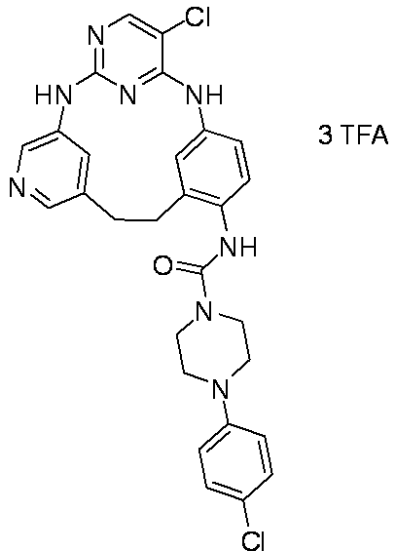
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（３－クロロフェニル）ピペラジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}Cl_2N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．３

【１４０４】

実施例Ｂ３０７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（４－クロロフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３７】



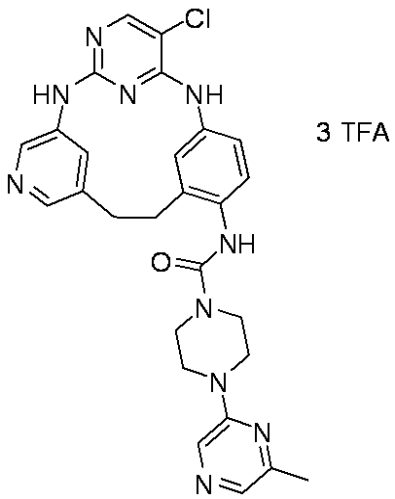
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（４－クロロフェニル）ピペラジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}Cl_2N_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．３

【１４０５】

実施例Ｂ３０８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（６－メチルピラジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３８】



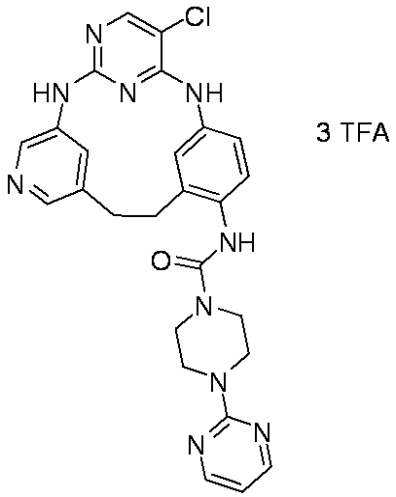
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび２－メチル－６－ピペラジン－１－イルピラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．３

【１４０６】

実施例Ｂ３０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－ピリミジン－２－イルピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７３９】



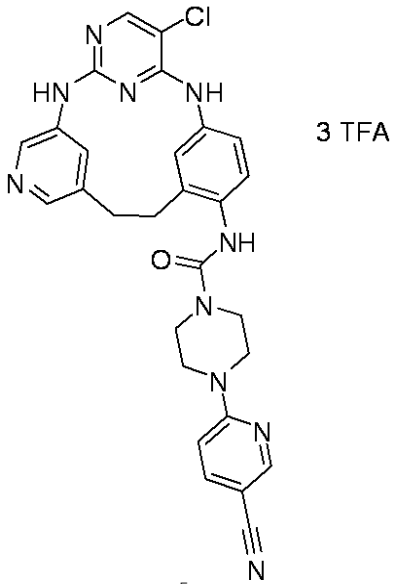
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび２－ピペラジン－１－イルピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５２９．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ９．３０（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｍ，２Ｈ），８．２９（ｄ，２Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．７１（ｓ，２Ｈ），７．２３（ｄ，１Ｈ），７．１３（ｄ，１Ｈ），６．６８（ｔ，１Ｈ），３．９３（ｔ，４Ｈ），３．６８（ｍ，４Ｈ），３．１０（ｍ，４Ｈ）

【１４０７】

実施例Ｂ３１０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（５－シアノピリジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７４０】



フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３

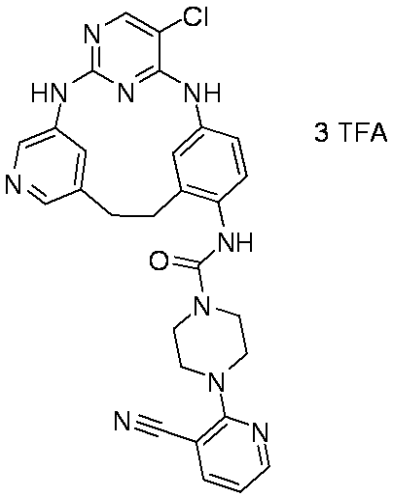
．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび６－ピペラジン－１－イルニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{28}H_{26}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５３．３

【１４０８】

実施例Ｂ３１１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（３－シアノピリジン－２－イル）ピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７４１】



3 TFA

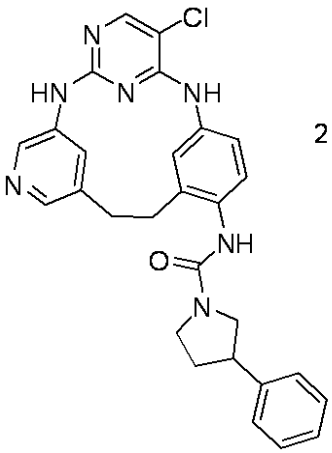
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび２－ピペラジン－１－イルニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{28}H_{26}ClN_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５３．３

【１４０９】

実施例Ｂ３１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７４２】



2 TFA

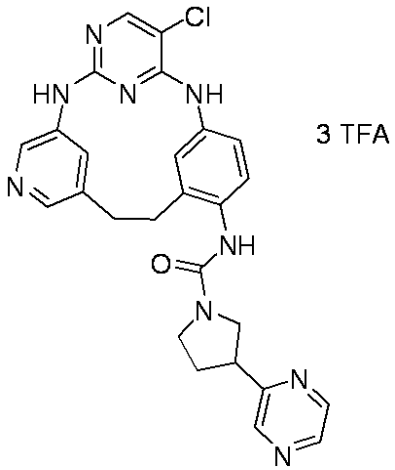
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび３－フェニルピロリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１２．３；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ３ＯＤ）δ９．２９（ｓ，１Ｈ），８．２８（ｄ，２Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．７０（ｓ，１Ｈ），７．３５（ｄ，４Ｈ），７．２６（ｍ，２Ｈ），７．１２（ｄ，１Ｈ），３．９８（ｔ，１Ｈ），３．７７（ｔ，１Ｈ），３．６２-３．４９（ｍ，４Ｈ），３．１１（ｍ，５Ｈ）

【１４１０】

実施例Ｂ３１３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－ピラジン－２－イルピロリジン－１－カルボキサミドテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化７４３】



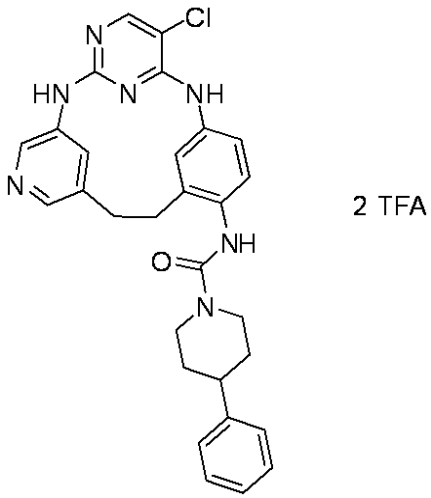
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび２－ピロリジン－３－イルピラジン三塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３３％の収率で調製した。$C_{26}H_{25}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１４．２

【１４１１】

実施例Ｂ３１４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７４４】



2 TFA

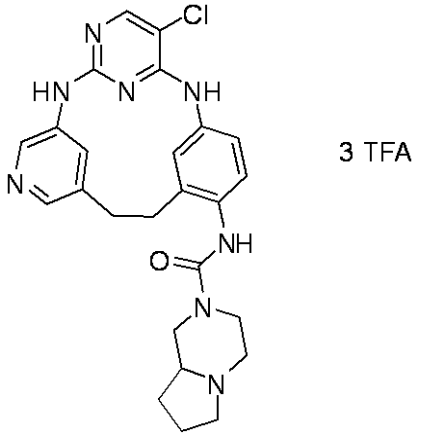
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび４－フェニルピペリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２６．３

【１４１２】

実施例Ｂ３１５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ヘキサヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジン－２（１Ｈ）－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７４５】



3 TFA

フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよびオクタヒドロピロロ［１，２－ａ］ピラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．１

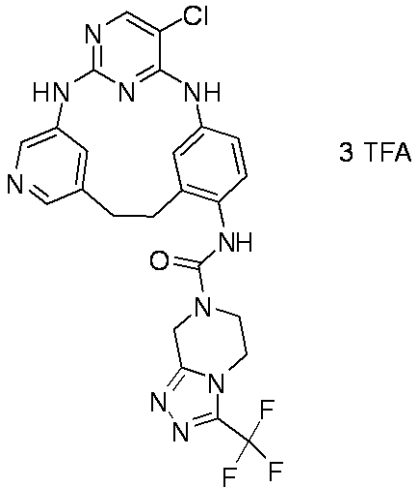
【１４１３】

実施例Ｂ３１６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（トリフルオロメチル）－

５，６－ジヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７４６】



3 TFA

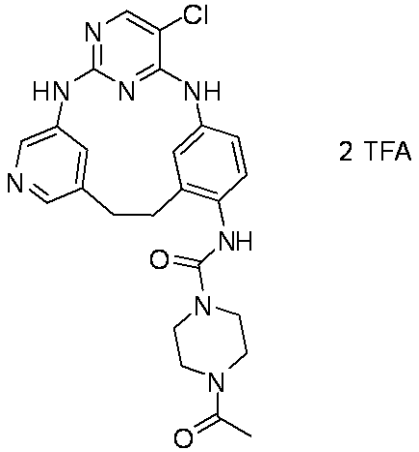
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび３－（トリフルオロメチル）－５，６，７，８－テトラヒドロ［１，２，４］トリアゾロ［４，３，－ａ］ピラジン塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{24}H_{21}ClF_3N_{10}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．１

【１４１４】

実施例Ｂ３１７

４－アセチル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７４７】



2 TFA

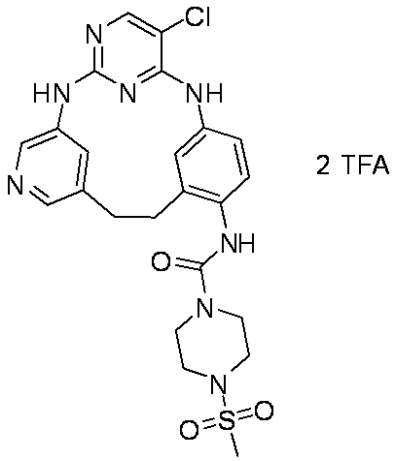
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－アセチルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９３．４

【１４１５】

実施例Ｂ３１８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７４８】



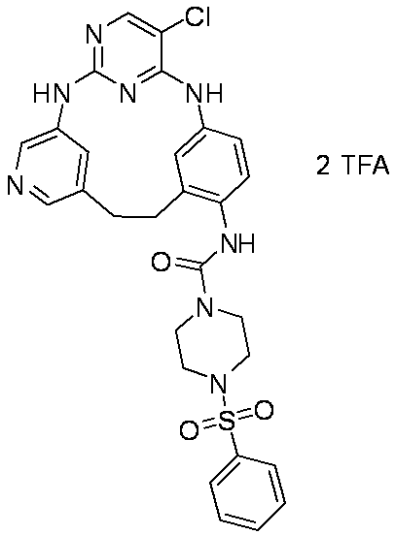
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（メチルスルホニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．３

【１４１６】

実施例Ｂ３１９

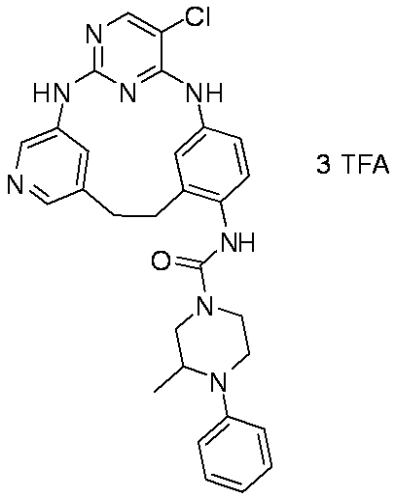
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－（フェニルスルホニル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７４９】

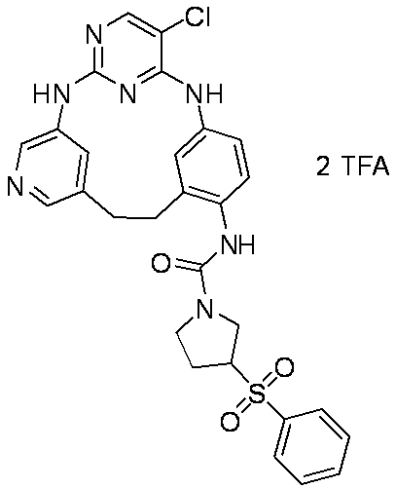


フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび１－（フェニルスルホニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９１．３

【１４１７】
実施例Ｂ３２０
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－メチル－４－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化７５０】



フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび２－メチル－１－フェニルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．４
【１４１８】
実施例Ｂ３２１
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（フェニルスルホニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化７５１】



フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび３－（フェニルスルホニル）ピロリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って

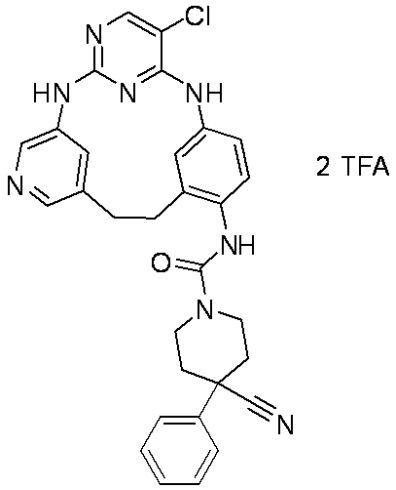
、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７６．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）δ１０．０１（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｓ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｍ，３Ｈ），７．８０（ｔ，１Ｈ），７．６９（ｔ，２Ｈ），７．６２（ｓ，１Ｈ），７．１４（ｄ，１Ｈ），７．０２（ｄ，１Ｈ），４．２１（ｍ，１Ｈ），３．８０（ｄ，１Ｈ），３．６０（ｔ，１Ｈ），３．４３（ｍ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．２３（ｍ，２Ｈ）

【１４１９】

実施例Ｂ３２２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－４－シアノ－４－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７５２】



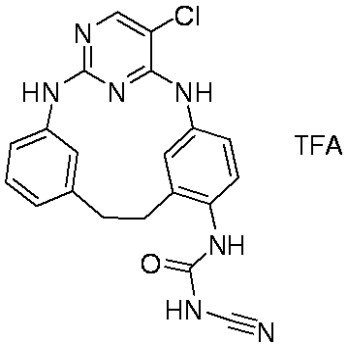
フェニル［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］カルバメートおよび４－フェニルピペリジン－４－カルボニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｂ３０３の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５１．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ）δ９．９８（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），８．９９（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｍ，３Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｄ，２Ｈ），７．４７（ｔ，２Ｈ），７．３９（ｔ，１Ｈ），７．１５（ｄ，１Ｈ），７．０３（ｔ，１Ｈ），４．３０（ｄ，２Ｈ），３．１３（ｔ，２Ｈ），２．９８（ｍ，４Ｈ），２．２１（ｄ，２Ｈ），１．９９（ｔ，２Ｈ）

【１４２０】

実施例Ｂ３２３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－シアノウレアトリフルオロアセテート

【化７５３】



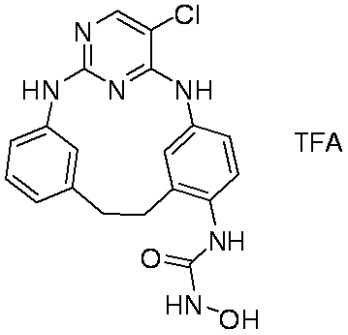
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびシアナミドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{20}H_{17}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０６．１

【１４２１】

実施例Ｂ３２４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－ヒドロキシウレアトリフルオロアセテート

【化７５４】



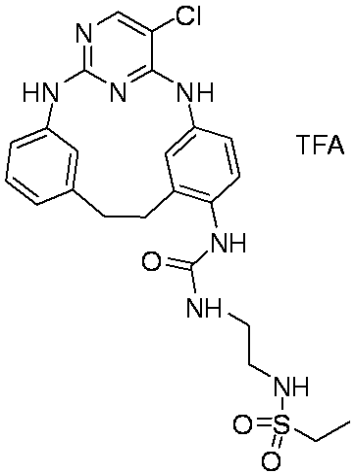
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびヒドロキシｌアミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{19}H_{18}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９７．１

【１４２２】

実施例Ｂ３２５

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝エタンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７５５】



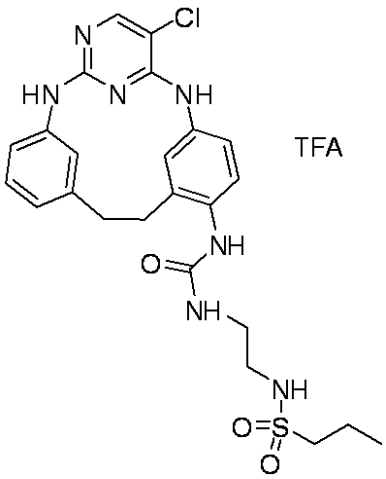
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびエタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{23}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１６．３

【１４２３】

実施例Ｂ３２６

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝プロパン－１－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７５６】



Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩および１－プロパンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{24}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３０．３

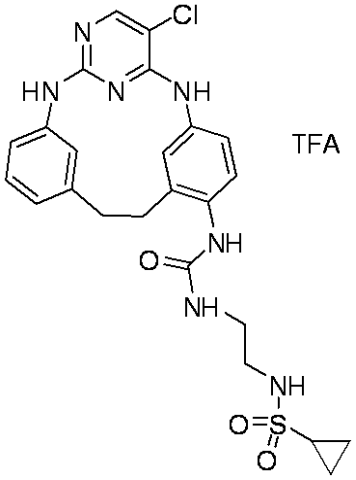
【１４２４】

実施例Ｂ３２７

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９

（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝シクロプロパンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７５７】



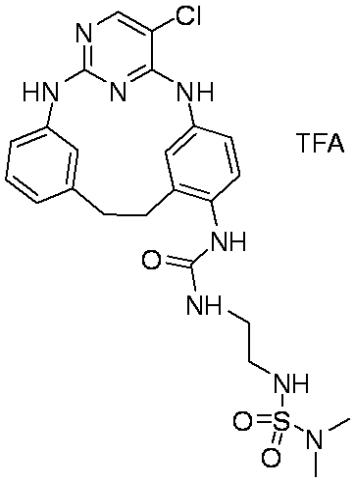
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびシクロプロパンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．３

【１４２５】

実施例Ｂ３２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ’－（２－｛［（ジメチルアミノ）スルホニル］アミノ｝エチル）尿素トリフルオロアセテート

【化７５８】



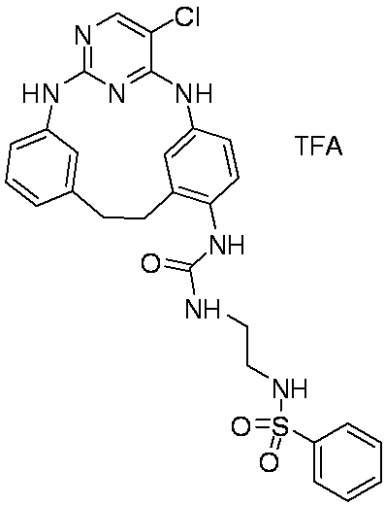
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびジメチルスルファモイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１８％の収率で調製した。$C_{23}H_{28}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．３

【１４２６】

実施例Ｂ３２９

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７５９】



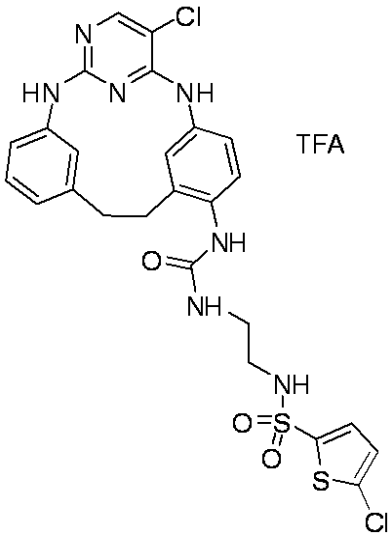
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩およびベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．３

【１４２７】

実施例Ｂ３３０

５－クロロ－Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝チオフェン－２－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７６０】



Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩および５－クロロチオフェン－２－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、

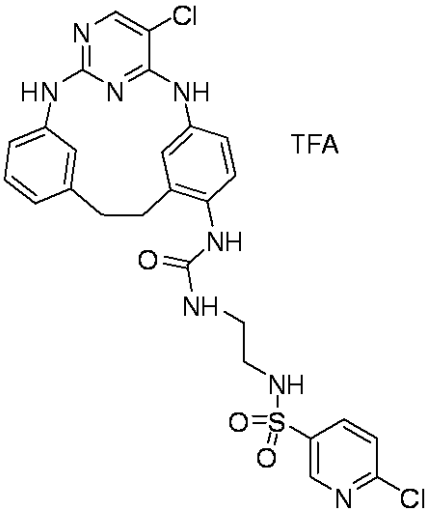
実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}Cl_2N_7O_3S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０４．２，６０６．３

【１４２８】

実施例Ｂ３３１

６－クロロ－Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝ピリジン－３－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７６１】



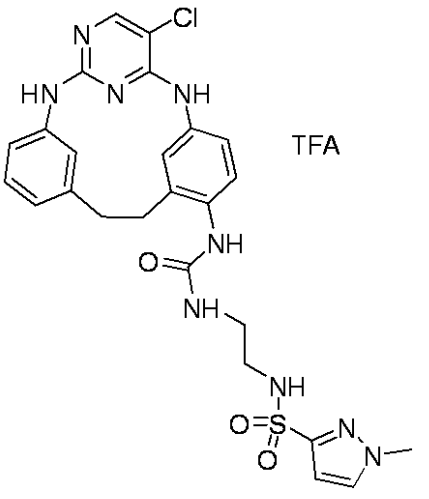
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩および６－クロロピリジエン－３－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を９％の収率で調製した。$C_{26}H_{25}Cl_2N_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９９．２，６０１．３

【１４２９】

実施例Ｂ３３２

Ｎ－｛２－［（｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝カルボニル）アミノ］エチル｝－１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－スルホンアミドトリフルオロアセテート

【化７６２】



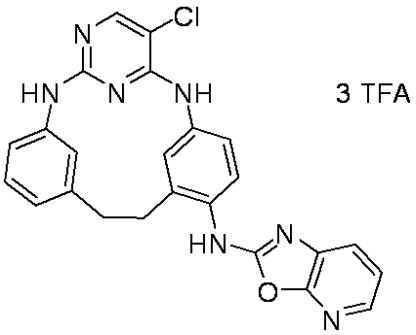
Ｎ－（２－アミノエチル）－Ｎ’－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］尿素二塩酸塩および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_9O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．３

【１４３０】

実施例Ｂ３３３

６－クロロ－Ｎ－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７６３】



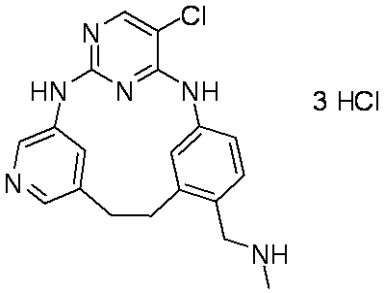
マイクロ波チューブにパラジウムアセテート（１．０９ｍｇ、０．００４８７ｍｍｏｌ）およびジシクロヘキシル（２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル－２－イル）ホスフィン（６．９ｍｇ、０．０１５ｍｍｏｌ）を加えた。溶液を減圧し、窒素を充填した（このプロセスを合計３回繰り返した）。ｔｅｒｔ－ブチル　アルコール（１．０ｍＬ）および水（０．３５１μＬ、０．０１９５ｍｍｏｌ）をシリンジで加えた。水を添加した後、溶液を８０℃に１分間加熱した。第２のマイクロ波チューブに、６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（２０．０ｍｇ、０．０４８７ｍｍｏｌ）、２－クロロ［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン（７．５ｍｇ、０．０４９ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（３３．６ｍｇ、０．２４３ｍｍｏｌ）を加えた。溶液を減圧し、窒素を充填し、活性化触媒溶液を、最初の反応容器から第二の反応用にに、カニューレを用いて加えた。反応物を、２００ワットのマイクロ波で、１２０℃に３０分間加熱した。反応溶液をＤＭＳＯで希釈し、濾過し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を灰白色固体として得た（４．２ｍｇ、１１％）。$C_{24}H_{19}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５６．３

【１４３１】

実施例Ｂ３３４

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルメタンアミン三塩酸塩

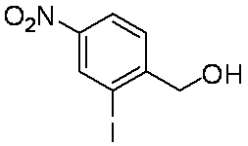
【化７６４】



【１４３２】

工程Ａ：（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）メタノール

【化７６５】

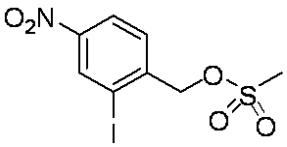


メチル　２－ヨウド－４－ニトロベンゾエート（２５．６ｇ、８３．４ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４００ｍＬ）中溶液に、リチウム　テトラヒドロボレート（２．２ｇ、９２ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を室温で２時間撹拌し、０℃に冷却し、水を滴下した。１０分間撹拌した後、酢酸エチルを加えた。有機溶液を分離し、ブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュクロマトグラフィー（３０％酢酸エチル／ヘキサン）で精製して、所望の生成物を黄色固体として得た（１５．６ｇ、６７％）。$C_7H_7INO_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８０．０

【１４３３】

工程Ｂ：２－ヨウド－４－ニトロベンジルメタンスルホネート

【化７６６】

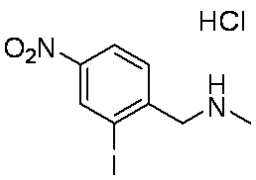


（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）メタノール（６．０１ｇ、２１．５ｍｍｏｌ）の塩化メチレン（５０ｍＬ）中溶液に、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（７．５０ｍＬ、４３．１ｍｍｏｌ）およびメタンスルホニルクロライド（１．８３ｍＬ、２３．７ｍｍｏｌ）を０℃で加えた。反応溶液を同じ温度で２時間撹拌した。反応物を水でクエンチし、水層をＤＣＭで１回抽出した。合した有機溶液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮し、粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（６．１５ｇ、８０％）。$C_8H_9INO_5S$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５８．０

【１４３４】

工程Ｃ：１－（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）－Ｎ－メチルメタンアミン塩酸塩

【化７６７】



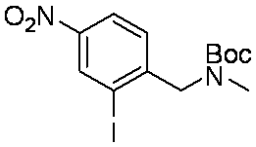
２－ヨウド－４－ニトロベンジルメタンスルホネート（６．００ｇ、０．０１６８ｍｏｌ）のＤＭＦ（５０ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（８．７８ｍＬ、０．０５０４ｍｏｌ）および３３％メチルアミンのエタノール中溶液（６．７９ｍＬ、０．０５０４ｍｏｌ）で処理し、２０℃で一晩撹拌した。反応混合物を水に注ぎ（２０

０ｍＬ）、酢酸エチル（３００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗橙色油を得た。粗物質を１０ｍＬメタノール中に溶解し、ジオキサン中４ＮのＨＣｌで処理し、エチルエーテルで希釈した。沈殿物を濾過し、減圧下で乾燥して、所望の生成物を得た（５ｇ、９０．５８％）。$C_8H_{10}IN_2O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９３．１

【１４３５】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロベンジル）メチルカルバメート

【化７６８】

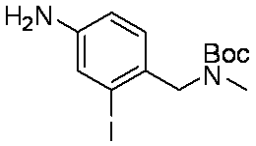


１－（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）－Ｎ－メチルメタンアミン塩酸塩（５．００ｇ、１５．２ｍｍｏｌ）のエタノール（３６ｍＬ）中溶液に、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（３．４９ｇ、１６．０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を室温にて一晩撹拌した。溶媒を減圧下で蒸発させた。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（４．９０ｇ、８２％）。$C_{13}H_{17}IN_2O_4Na$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１５．０

【１４３６】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　（４－アミノ－２－ヨウドベンジル）メチルカルバメート

【化７６９】

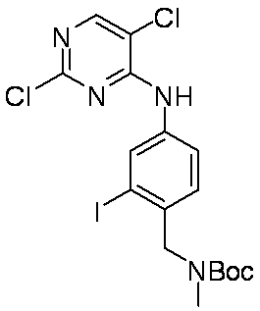


反応に、ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロベンジル）メチルカルバメート（４．９０ｇ、１２．５ｍｍｏｌ）、メタノール（８５ｍＬ）、酢酸（１４．２ｍＬ）および鉄粉（４．１９ｇ、７５．０ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を５０℃で１．５時間加熱した。室温に冷却した後、反応溶液を酢酸エチルおよび飽和炭酸ナトリウム溶液で希釈した。反応混合物をセライトのパッドで濾過し、ＥｔＯＡｃで洗浄した。水層を酢酸エチルで１回抽出した。合した有機溶液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（４．１０ｇ、９１％）。$C_{13}H_{19}IN_2O_2Na$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８５．１

【１４３７】

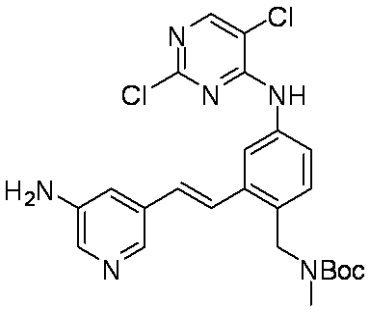
工程Ｆ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドベンジル｝メチルカルバメート

【化７７０】

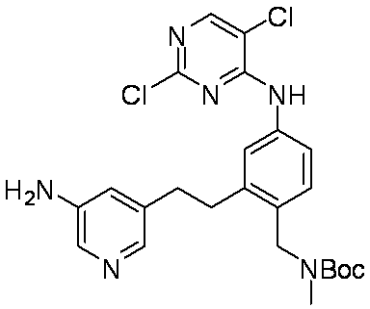


ｔｅｒｔ－ブチル　（４－アミノ－２－ヨウドベンジル）メチルカルバメートおよび２，４，５－トリクロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{17}H_{20}Cl_2IN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０９．１，５１１．１

【１４３８】
工程Ｇ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝カルバメート
【化７７１】

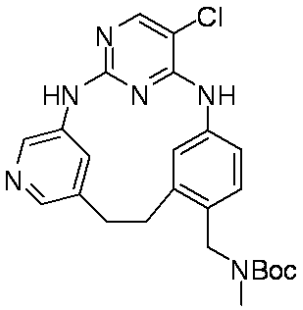


ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドベンジル｝メチルカルバメート（３．３０ｇ、６．４８ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（４０ｍＬ）、ＴＨＦ（３０ｍＬ）および水（３０ｍＬ）中溶液に、５－ビニルピリジン－３－アミン（１．５６ｇ、１３．０ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１．３７ｇ、１３．０ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（４３．６ｍｇ、０．１９４ｍｍｏｌ）および三ナトリウム３，３’，３’’－ホスフィントリルトリス（４，６－ジメチルベンゼン）（３８１ｍｇ、０．５８３ｍｍｏｌ）を加えた。反応フラスコを減圧し、窒素を加えた（このプロセスを合計３回繰り返した）。反応溶液を、８０℃で１６時間加熱した。水層を分離し、酢酸エチルで１回抽出した。合した有機溶液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．４０ｇ、７８％）。$C_{24}H_{27}Cl_2N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０１．３，５０３．３
【１４３９】
工程Ｈ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝カルバメート
【化７７２】

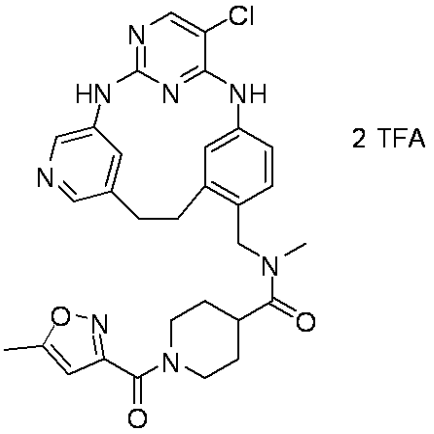


ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝カルバメート（９０．０ｍｇ、０．１８５ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（４ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホニルヒドラジド（０．５１５ｇ、２．７６ｍｍｏｌ）を加えた。反応溶液を９０℃で加熱還流し、ついで、ナトリウムアセテート（０．３６３ｇ、４．４２ｍｍｏｌ）の水溶液（３．７ｍＬ、２０ｍｍｏｌ）を４時間にわたって滴下した。さらなるｐ－トルエンスルホニルヒドラジド（０．３４３ｇ、１．８４ｍｍｏｌ）を、反応フラスコに加え、ついで、ナトリウムアセテート（０．２４２ｇ、２．９５ｍｍｏｌ）の水溶液を滴下し、一晩還流した。反応溶液を酢酸エチルで希釈した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。合した有機溶液をブラインで洗浄し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（５６ｍｇ、６２％）。$C_{24}H_{29}Cl_2N_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．３，５０５．３

【１４４０】
工程Ｉ：ｔｅｒｔ－ブチル　{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル}メチルカルバメート
【化７７３】



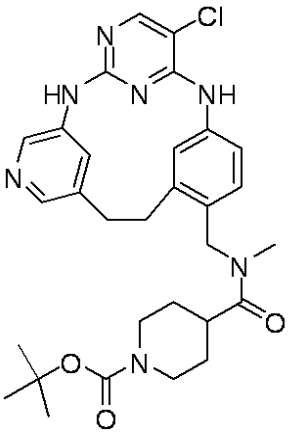
ｔｅｒｔ－ブチル　{２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル}カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０工程Ｈの方法に従って、この物質を９９％の収率で調製した。$C_{24}H_{28}ClN_6O_2$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６７．３
【１４４１】
工程Ｊ：１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルメタンアミン三塩酸塩
ｔｅｒｔ－ブチル　{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル}メチルカルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７３％の収率で調製した。$C_{19}H_{20}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６７．２
【１４４２】
実施例Ｂ３３５
Ｎ－{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル}－Ｎ－メチル－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化７７４】



【１４４３】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］カルボニル｝ピペリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化７７５】



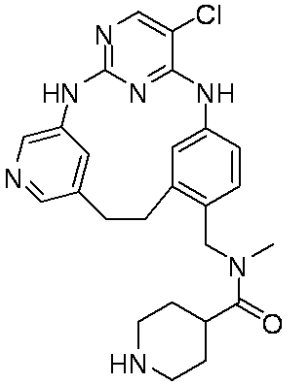
2 TFA

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルメタンアミン三塩酸塩および１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{30}H_{37}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７８．４

【１４４４】

工程Ｂ：Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド三塩酸塩

【化７７６】



3 HCl

ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］カルボニル｝ピペリジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｂ２１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７８．３

【１４４５】

工程Ｃ：Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６

，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチル－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

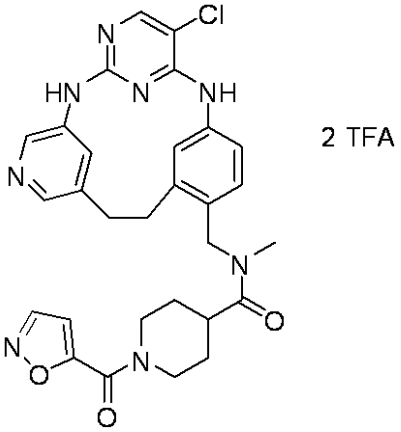
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を６４％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．３

【１４４６】

実施例Ｂ３３６

Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７７７】



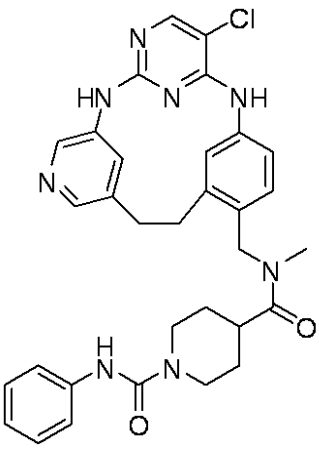
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド三塩酸塩およびイソキサゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．３

【１４４７】

実施例Ｂ３３７

Ｎ（４）－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ（４）－メチル－Ｎ（１）－フェニルピペリジン－１，４－ジカルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化７７８】



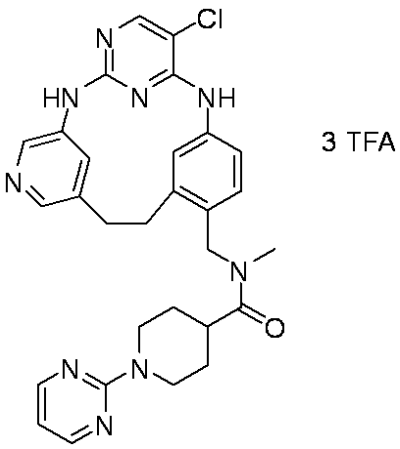
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド三塩酸塩およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．３

【１４４８】

実施例Ｂ３３８

Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチル－１－ピリミジン－２－イルピペリジン－４－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７７９】



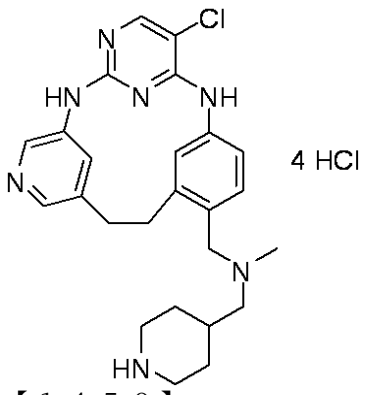
Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルピペリジン－４－カルボキサミド三塩酸塩および２－クロロピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２７６の方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．３

【１４４９】

実施例Ｂ３３９

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩

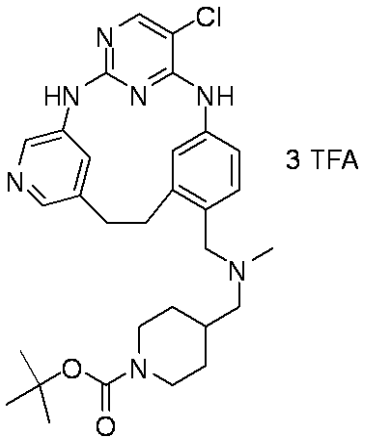
【化７８０】



【１４５０】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝ピペリジン－１－カルボキシレートトリス（トリフルオロアセテート）

【化７８１】



１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチルメタンアミン三塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチル４－ホルミルピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９２の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{30}H_{39}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．５

【１４５１】

工程Ｂ：１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩

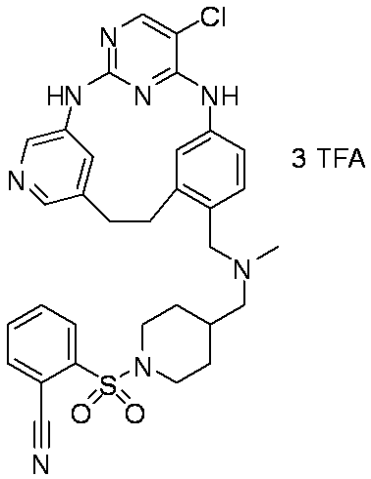
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝ピペリジン－１－カルボキシレートトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｂ２１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{25}H_{31}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．３

【１４５２】

実施例Ｂ３４０

２－［（４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝ピペリジン－１－イル）スルホニル］ベンゾニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化７８２】



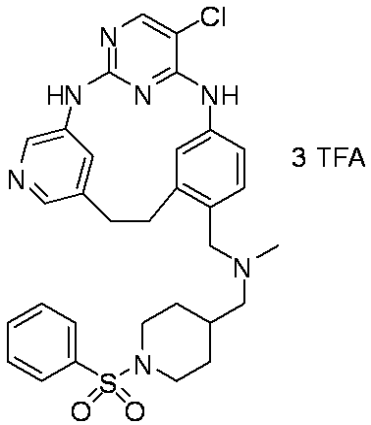
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{32}H_{34}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２９．２

【１４５３】

実施例Ｂ３４１

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－｛［１－（フェニルスルホニル）ピペリジン－４－イル］メチル｝メタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８３】



１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩およびベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製し

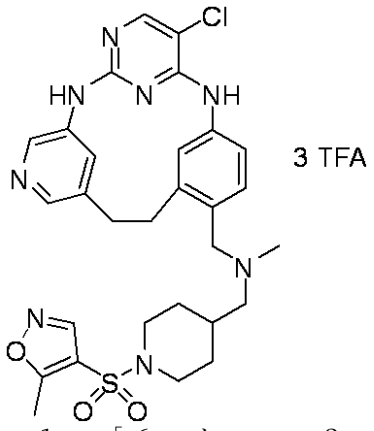
た。$C_{31}H_{35}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０４．３

【１４５４】

実施例Ｂ３４２

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８４】



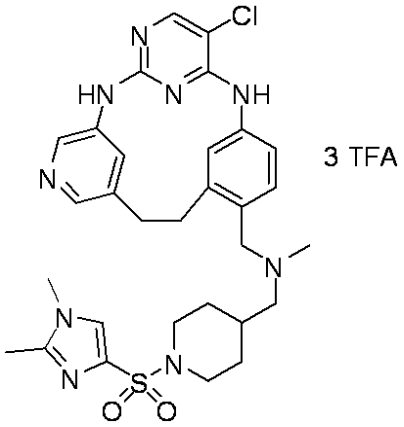
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{29}H_{34}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０９．４

【１４５５】

実施例Ｂ３４３

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（｛１－［（１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－イル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）－Ｎ－メチルメタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８５】



１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール

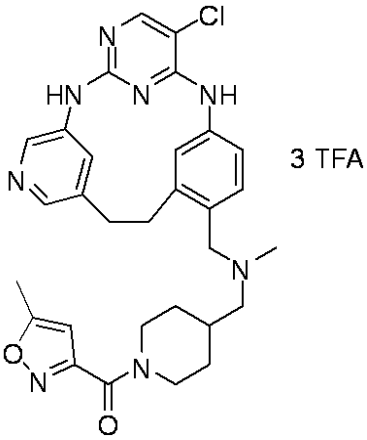
－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ１３６の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{30}H_{37}ClN_9O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２２．３

【１４５６】

実施例Ｂ３４４

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８６】



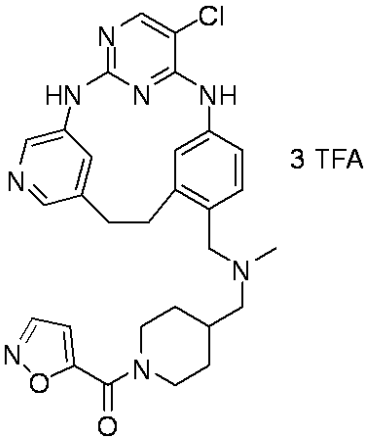
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{30}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．４

【１４５７】

実施例Ｂ３４５

ｇ１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－｛［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］メチル｝－Ｎ－メチルメタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８７】



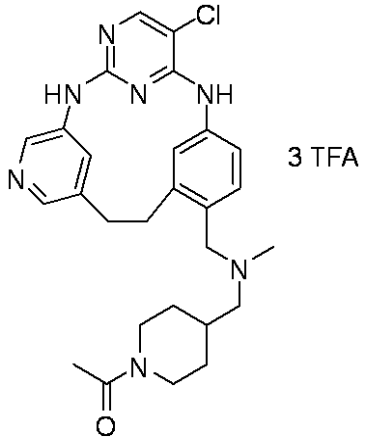
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩およびイソキサゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｂ２６７の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{29}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．４

【１４５８】

実施例Ｂ３４６

１－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－Ｎ－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝－Ｎ－メチルメタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８８】



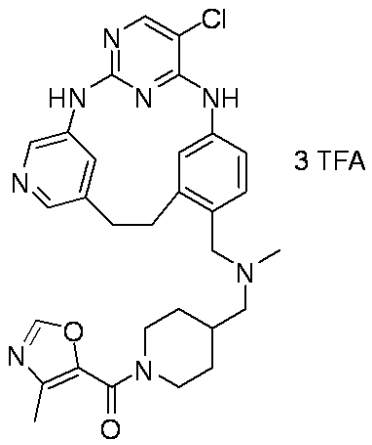
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．４

【１４５９】

実施例Ｂ３４７

１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（｛１－［（４－メチル－１，３－オキサゾール－５－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メチル）メタンアミントリス（トリフルオロアセテート）

【化７８９】



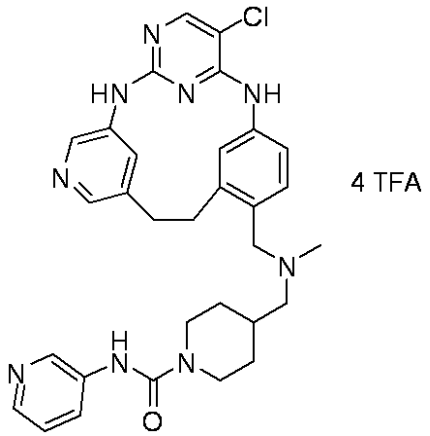
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および４－メチル－１，３－オキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｂ２６の方法に従って、所望の化合物を１６％の収率で調製した。$C_{30}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．４

【１４６０】

実施例Ｂ３４８

４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミドテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化７９０】



１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および３－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{31}H_{35}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８４．４

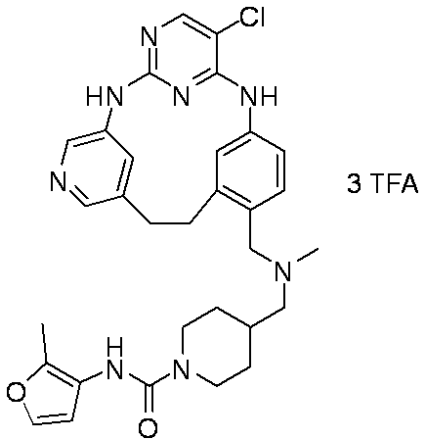
【１４６１】

実施例Ｂ３４９

４－｛［｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９

（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］メチル｝（メチル）アミノ］メチル｝－Ｎ－（２－メチル－３－フリル）ピペリジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化７９１】



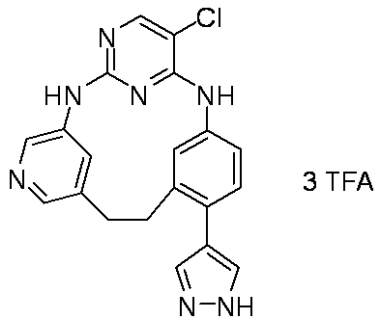
１－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－メチル－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）メタンアミン四塩酸塩および３－イソシアナト－２－メチルフランを出発物質として用いて、実施例Ｂ８３の方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で調製した。$C_{31}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．４

【１４６２】

実施例Ｂ３５０

６－クロロ－１２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

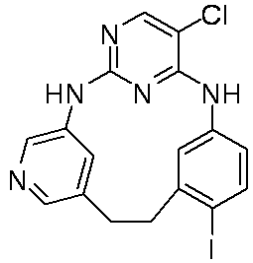
【化７９２】



【１４６３】

工程Ａ：６－クロロ－１２－ヨウド－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化７９３】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩（１６１ｍｇ、０．３５９ｍｍｏｌ）の２．０Ｍの硫酸水溶液（１．８ｍＬ、３．５９ｍｍｏｌ）中の溶液に、硝酸ナトリウム水溶液（３７．２ｍｇ、０．５３９ｍｍｏｌ）を、０℃で滴下した。反応溶液を同じ温度で１時間撹拌し、ついで、ヨウ化カリウム水溶液（８９．４ｍｇ、０．５３９ｍｍｏｌ）を０℃で加えた。反応溶液を室温にて４８時間撹拌した。沈殿物を濾過し、水により洗浄し、減圧下で乾燥して、所望の生成物を得た（１０３ｍｇ、６４％）。$C_{17}H_{14}ClIN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．１

【１４６４】

工程Ｂ：６－クロロ－１２－（１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

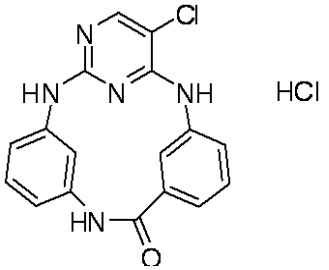
６－クロロ－１２－ヨウド－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン（１４．１ｍｇ、０．０３１４ｍｍｏｌ）、１－（１－エトキシエチル）－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾール（１０．０ｍｇ、０．０３７６ｍｍｏｌ）、［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）－ジクロロメタン複合体（１：１）（１．５ｍｇ、０．００１９ｍｍｏｌ）およびリン酸カリウム（２０ｍｇ、０．０９４ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．８ｍＬ）および水（０．２ｍＬ）中混合物を脱気し、１２０℃で２時間加熱した。反応溶液を濃縮し、メタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳにより精製した。得られた中間体をＴＦＡ（０．３ｍＬ）で処理し、室温にて２時間撹拌した。反応溶液をメタノールで希釈し、分取ＬＣＭＳで精製して、所望の生成物を得た（８．４ｍｇ、３７％）。$C_{20}H_{17}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９０．３

【１４６５】

実施例Ｃ１

６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１４－オン塩酸塩

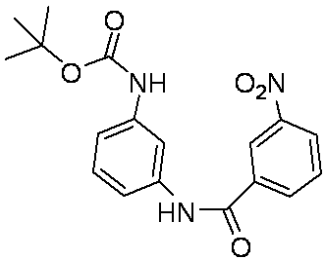
【化７９４】



【１４６６】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化７９５】

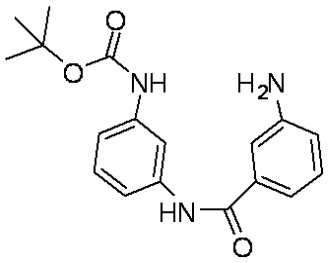


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（２．００ｇ、９．６ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．４０ｍＬ、１０ｍｏｌ）の乾燥テトラヒドロフラン（２７．３ｍＬ）中撹拌溶液に、０℃で、３－ニトロベンゾイルクロライド（１．８７ｇ、１０．１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７．８ｍＬ）中溶液をゆっくりと加えた。得られた混合物をゆっくりと室温まで加温し、さらに１時間室温で撹拌した。反応混合物をNa_2CO_3（ａｑ）で処理した。水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を白色粉末として得た（３．４ｇ、９９％）。$C_{18}H_{19}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０２．０；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＣＤ$_3$ＯＤ）：δ８．７９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄｄｄ，Ｊ＝６．４，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８７（ｔ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．７７（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，４．０，２．４，１Ｈ），７．２５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），１．５２（ｓ，９Ｈ）

【１４６７】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノベンゾイル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化７９６】

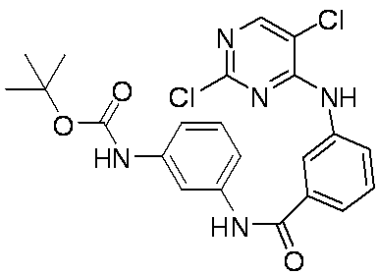


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］フェニル｝カルバメート（２．００ｇ、５．６ｍｍｏｌ）の水（４ｍＬ）、メタノール（２２ｍＬ）および酢酸（８．６ｍＬ）中溶液に、鉄粉（０．７８２ｇ、１４．０ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了すると、混合物を水浴中で３時間撹拌した。混合物を濾過し、ケークをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、H_2Oで希釈し、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１．６ｇ、８７％）。$C_{18}H_{21}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２８．１

【１４６８】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾイル｝アミノ）フェニル］カルバメート

【化７９７】



ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（３－アミノベンゾイル）アミノ］フェニル}カルバメート（０．５００ｇ、１．５３ｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．２５ｇ、１．４ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３．７ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．２９ｇ、２．１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出し、合した有機層を水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮して、８００ｍｇの粗生成物を得、これをＣｏｍｂｉ－フラッシュカラムクロマトグラフィー（１２ｇカラム，ヘキサン中０～３０％ＥｔＯＡｃ）により精製して、所望の生成物を得た（６６ｍｇ、１０％）。$C_{22}H_{21}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２０．０，４１８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．２６（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７４（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．０，０．８Ｈｚ，１Ｈ），７．５３（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３２（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｍ，１Ｈ），１．５２（ｓ，９Ｈ）

【１４６９】

工程Ｄ：６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１４－オン塩酸塩

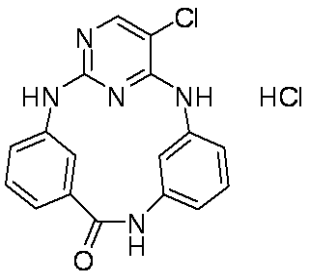
ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（{３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾイル}アミノ）フェニル］カルバメート（２０．０ｍｇ、０．０４２ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（０．２ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（６３μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。反応混合物を濾過した後、粗物質をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃでトリチュレートして、所望の生成物を灰白色粉末として得た（２ｍｇ、１４％）。$C_{17}H_{12}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１０－７．０５（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．２，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８４－６．８１（ｍ，１Ｈ），４．１１（ｓ，２Ｈ）

【１４７０】

実施例Ｃ２

６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１５－オン塩酸塩

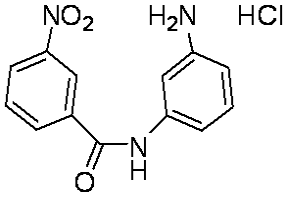
【化７９８】



【１４７１】

工程Ａ：Ｎ－（３－アミノフェニル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩

【化７９９】

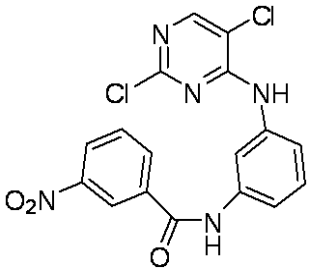


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］フェニル｝カルバメート（０．６０ｇ、１．７ｍｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（７ｍＬ）と混合し、室温で２時間撹拌した。濃縮した後、所望の白色粉末固体（０．４９ｇ、９９％）をＨＣｌ塩として得、これを次の工程に用いた。ＭＦ＝$C_{13}H_{11}N_3O_3$；$C_{13}H_{11}N_3O_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．８２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４６（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，４．０，２．４，１Ｈ），７．５４（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ）

【１４７２】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－３－ニトロベンズアミド

【化８００】



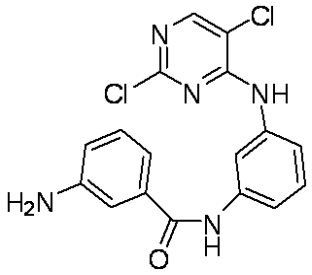
Ｎ－（３－アミノフェニル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩（０．２００ｇ、０．６８１ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．０７１ｍＬ、０．６１９ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１．６ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．３０ｇ、２．２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色粉末として得た（３３０ｍｇ）。$C_{17}H_{11}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０３．９，４０５．９，４０７．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．８２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４５（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０

，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．３４（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２４（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｂｒ，２Ｈ），７．７６（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５６（ｍ，１Ｈ），７．４３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２，１Ｈ）

【１４７３】

工程Ｃ：３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ベンズアミド

【化８０１】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－３－ニトロベンズアミド（５０．０ｍｇ、０．１２４ｍｍｏｌ）の水（０．０９ｍＬ）、メタノール（０．４８ｍＬ）および酢酸（０．１９ｍＬ）中溶液に、鉄粉（１７ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了した後、混合物を０℃で３時間撹拌し、３当量のさらなる鉄粉を加えた。混合物を濾過し、ケークをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、$Ｈ_{2}Ｏ$で希釈し、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色粉末として得た（３２ｍｇ、６９％）。$Ｃ_{17}Ｈ_{13}Ｃｌ_{2}Ｎ_{5}Ｏ$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３７４．０，３７６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，$ＣＤ_{3}ＯＤ$）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１０－７．０５（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．２，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８４－６．８１（ｍ，１Ｈ），４．１１（ｓ，２Ｈ）

【１４７４】

工程Ｄ：６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１５－オン塩酸塩

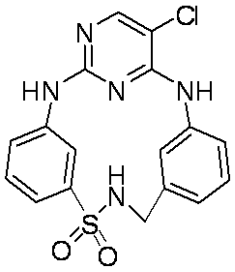
３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ベンズアミド（２０．０ｍｇ、０．０５３ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（０．２９５ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（６７μＬ）の溶液を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。反応混合物を濾過した後、粗物質をＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃでトリチュレートして、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１２ｍｇ、６６％）。$Ｃ_{17}Ｈ_{12}ＣｌＮ_{5}Ｏ$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３３７．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－$ｄ_{6}$）：δ１０．３２（ｓ，１Ｈ），１０．１６（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），９．６６（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），６．３０（ｂｒ，１Ｈ），８．２４（ｍ，１Ｈ），７．３８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｍ，２Ｈ），７．１６（ｍ，１Ｈ），６．９５（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ）

【１４７５】

実施例Ｃ３

６－クロロ－１６－チア－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１６，１６－ジオキシド

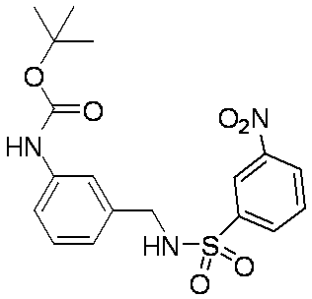
【化８０２】



【１４７６】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛［（３－ニトロフェニル）スルホニル］アミノ｝メチル）フェニル］カルバメート

【化８０３】

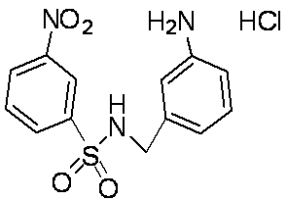


ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（アミノメチル）フェニル］カルバメート（２．００ｇ、９．０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．３２ｍＬ、９．４５ｍｍｏｌ）の乾燥テトラヒドロフラン（２５．５ｍＬ）中撹拌溶液に、０℃で、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルクロライド（２．０９ｇ、９．４５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７．３ｍＬ）中溶液をゆっくりと加えた。得られた混合物を室温にゆっくりと加温し、さらに室温で１時間撹拌した。反応混合物Na_2CO_3（ａｑ）で処理し、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（４．０ｇ、１００％）。$C_{18}H_{21}N_3O_6S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．４３（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０４（ｄｔ，Ｊ＝８．０，２．８Ｈｚ，１Ｈ），７．６４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１９（ｂｒ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．７７（ｄｔ，Ｊ＝７．２，１．２Ｈｚ，１Ｈ），４．１３（ｓ，２Ｈ）

【１４７７】

工程Ｂ：Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド塩酸塩

【化８０４】



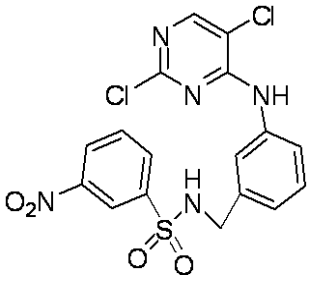
ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛［（３－ニトロフェニル）スルホニル］アミノ｝メチル）フェニル］カルバメート（１．００ｇ、２．４５ｍｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（１０ｍＬ）と混合し、室温で２時間撹拌した。濃縮した後、粗灰白色粉末生成物（０．９７ｇ）を得、これを次の工程に用いた。（分子式（ＭＦ）＝$C_{13}H_{13}N_3O_4S$；$C_{13}H_{13}N_3O_4S$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．５５（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４４（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２０

（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．８１（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４０（ｍ，２Ｈ），７．３６（ｄｄ，Ｊ＝７．６，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．２３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４，１．２，１Ｈ），４．２１（ｓ，２Ｈ）

【１４７８】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンゼンスルホンアミド

【化８０５】

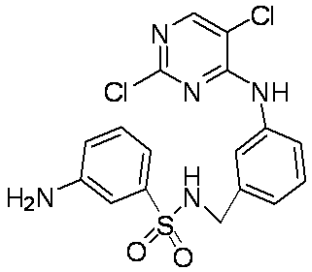


Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド塩酸塩（０．４００ｇ、１．１６ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．１２ｍＬ、１．０６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２．８ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．５１ｇ、３．７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮して、６６０ｍｇの粗残渣を得、Ｃｏｍｂｉ－フラッシュカラムクロマトグラフィー（１２ｇカラム，ヘキサン中０～３０％ＥｔＯＡｃ）により精製して、所望の生成物を得た（１３５ｍｇ、２８％）。$C_{17}H_{13}Cl_2N_5O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５３．９，４５５．９，４５７．９；^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．８５（ｓ，１Ｈ），８．４８（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６，０．８Ｈｚ，１Ｈ），７．６４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４１（ｍ，２Ｈ），７．１７（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），４．２１（ｓ，２Ｈ）

【１４７９】

工程Ｄ：３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝ベンゼンスルホンアミド

【化８０６】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（５０．０ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）の水（０．０８ｍＬ）、メタノール（０．４２ｍＬ）および酢酸（０．１７ｍＬ）中溶液に、鉄粉（１５ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了した後、混合物を水浴で３時間撹拌し、反応を完了させた。混合物を濾過し、ケークをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、H_2Oで希釈し、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色粉末として得た（４２ｍｇ、９０％）。$C_{17}H_{15}Cl_2N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２４．０，４２６．０，４２８．０；^1H ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．２２（ｔ，Ｊ＝

２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．５２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｍ，１Ｈ），７．２０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．０，１．２，１Ｈ），６．８４（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６，１．２，１Ｈ），４．２１（ｓ，２Ｈ）

【１４８０】

工程Ｅ：６－クロロ－１６－チア－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１６，１６－ジオキシド

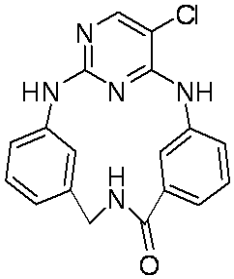
３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝ベンゼンスルホンアミド（３８．０ｍｇ、０．０８９ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（０．４９ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（４５μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。混合物をNa_2CO_3（ａｑ）で希釈し、をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して粗物質を得、これをＣｏｍｂｉ－フラッシュカラムクロマトグラフィー（４ｇカラム，Ｈｅｘ中０～５０％ＥｔＯＡｃ）により精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（７ｍｇ、２０％）。$C_{17}H_{14}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０，３９０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ７．６２（ｍ，１Ｈ），７．５４（ｓ，１Ｈ），７．２８（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．３５（ｍ，１Ｈ），６．１８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６，１．０Ｈｚ，１Ｈ），５．９８（ｍ，１Ｈ），５．８２（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．０，１．０，１Ｈ），４．２０（ｓ，２Ｈ）

【１４８１】

実施例Ｃ４

６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１４－オン

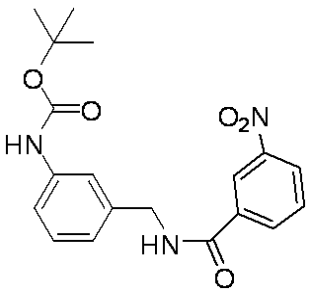
【化８０７】



【１４８２】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化８０８】



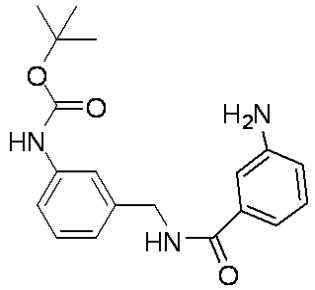
ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（アミノメチル）フェニル］カルバメート（２．０ｇ、９．

０ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．３ｍＬ、９．４ｍｍｏｌ）の乾燥テトラヒドロフラン（２５ｍＬ）中撹拌溶液に、０℃で、３－ニトロベンゾイルクロライド（１．７５ｇ、９．４５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７．３ｍＬ）中溶液をゆっくりと加えた。得られた混合物をゆっくりと室温まで加温し、さらに室温で１時間撹拌した。反応混合物をNa_2CO_3（ａｑ）で処理し、分離した。水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（３．５ｇ、１００％）。$C_{19}H_{21}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．７１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，１．６，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６，０．８Ｈｚ，１Ｈ），７．７０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．２８（ｍ，１Ｈ），７．２０（ｔ，Ｊ＝７．６，１Ｈ），７．００（ｄＪ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），４．９０（ｓ，２Ｈ），１．４９（ｓ，９Ｈ）

【１４８３】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化８０９】

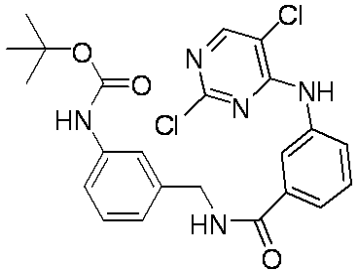


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート（１．５０ｇ、４．０４ｍｍｏｌ）の水（２．９１ｍＬ）、メタノール（１６ｍＬ）および酢酸（６．２ｍＬ）中溶液に、鉄粉（０．５６４ｇ、１０．１ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了した後、混合物を水浴で４時間撹拌し、反応を完了させた。混合物を濾過し、ケークをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、H_2Oで希釈し、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を褐色固体として得た（１．８ｇ）。$C_{19}H_{23}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４２．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ７．３８（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．２２（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１６（ｓ，１Ｈ），７．１４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｍ，１Ｈ），６．９６（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２，１Ｈ），４．５０（ｓ，２Ｈ），１．５０（ｓ，９Ｈ）

【１４８４】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾイル｝アミノ）メチル］フェニル｝カルバメート

【化８１０】



ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［（３－アミノベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート（０．６０ｇ、１．８ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．１８３ｍＬ、１．６ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（４．３ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．３３１ｇ、２．４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮して粗物質を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１３８ｍｇ、１８％）。$C_{23}H_{23}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３２．０，４３４．０，４３６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．２３（ｓ，１Ｈ），８．０４（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．８３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．６７（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４８（ｍ，２Ｈ），７．２１（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．００（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｓ，２Ｈ），１．４９（ｓ，９Ｈ）

【１４８５】

工程Ｄ：６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１４－オン

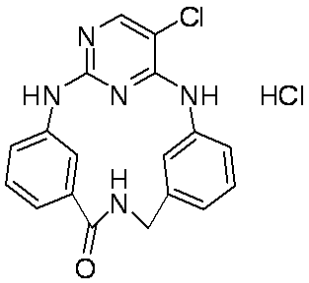
ｔｅｒｔ－ブチル ｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンゾイル｝アミノ）メチル］フェニル｝カルバメート（４０．０ｍｇ、０．０８１９ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（０．４５２ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１００μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。曇った混合物をNa_2CO_3（ａｑ）で希釈し、濾過し、水で洗浄した。粗ケークをＭｅＯＨでトリチュレートして、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１８ｍｇ、６２％）。$C_{18}H_{14}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．２４（ｓ，１Ｈ），１０．０５（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），９．６６（ｓ，１Ｈ），９．０５（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．６２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｍ，１Ｈ），７．７６（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，２．０，１．２，１Ｈ），７．５２（ｍ，１Ｈ），７．３６（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｍ，１Ｈ），６．９０（ｍ，１Ｈ），４．３２（ｓ，２Ｈ）

【１４８６】

実施例Ｃ５

６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン塩酸塩

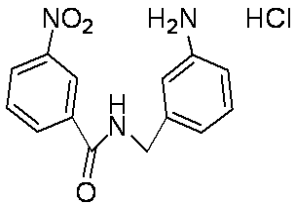
【化８１１】



【１４８７】

工程Ａ：Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩

【化８１２】

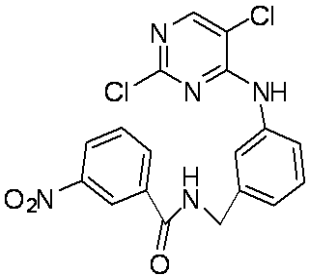


ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート（１．００ｇ、２．６９ｍｍｏｌ）を１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（１０ｍＬ）と混合し、室温で２時間撹拌した。濃縮した後、所望の生成物を白色粉末として単離し（０．８２グラム，９９％の収率）、さらに精製することなく次の工程に用いた。ＭＦ＝$C_{14}H_{13}N_3O_3$；$C_{14}H_{13}N_3O_3$として計算してＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．７３（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．４，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．７６（ｔ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｍ，２Ｈ），７．４５（ｓ，１Ｈ），７．３１（ｄｄｄ，Ｊ＝８．４，２．０，１．２，１Ｈ），４．６６（ｓ，２Ｈ）

【１４８８】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンズアミド

【化８１３】

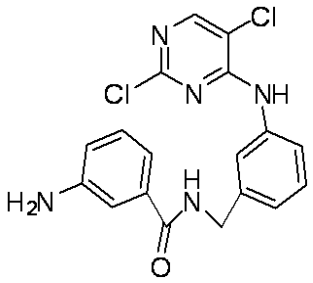


Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩（０．７０ｇ、２．３ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．２３７ｍＬ、２．０７ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５．５ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（１．０ｇ、７．２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、乾燥し、濾過し、濃縮して、１．２５グラムの粗物質を得、これをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃでトリチュレートして、所望の生成物を灰白色粉末として得た（６６５ｍｇ、７７％）。$C_{18}H_{13}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１８．０，４２０．０，４２２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５３（ｓ，１Ｈ），９．４９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．７４（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｍ，３Ｈ），７．７８（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｓ，１Ｈ），７．４７（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３４（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝８．０，１Ｈ），４．５２（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，２Ｈ）

【１４８９】

工程Ｃ：３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝ベンズアミド

【化８１４】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンズアミド（４００．０ｍｇ、０．９５６ｍｍｏｌ）の水（０．７ｍＬ）、メタノール（３．７ｍＬ）および酢酸（１．５ｍＬ）中溶液に、鉄粉（１３０ｍｇ、２．４ｍｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了した後、非常に曇った混合物を０℃で１時間撹拌し、ついで、４０℃で３時間加熱した。混合物を濾過し、ケークをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液を濃縮し、残渣をH_2Oで希釈し、ついで、水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（４３５ｍｇ）。$C_{18}H_{15}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０，３９０．０，３９２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．２０（ｓ，１Ｈ），７．５９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｍ，２Ｈ），７．２０（ｍ，２Ｈ），６．９３（ｍ，１Ｈ），４．６０（ｓ，２Ｈ）

【１４９０】

工程Ｄ：６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン塩酸塩

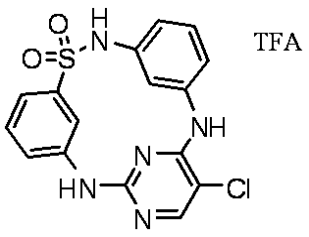
３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝ベンズアミド（８０．０ｍｇ、０．２０６ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１．１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１５４μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。曇った混合物を濾過した。粗ケークをＭｅＯＨから再結晶して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（２５ｍｇ、３４％）。$C_{18}H_{14}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０６（ｓ，１Ｈ），９．５０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），９．０５（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．２４（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｓ，１Ｈ），７．７５（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４２（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｍ，２Ｈ），７．１０（ｔ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９６（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），４．４２（ｄ，Ｊ＝６．０Ｈｚ，２Ｈ）

【１４９１】

実施例Ｃ６

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

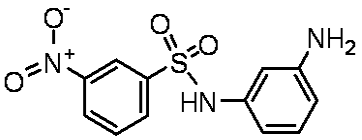
【化８１５】



【１４９２】

工程Ａ：Ｎ－（３－アミノフェニル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド

【化８１６】

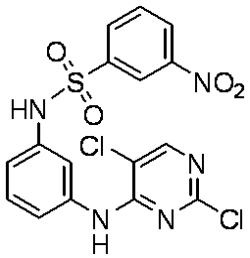


１首丸底フラスコに、ｍ－フェニレンジアミン（１．６ｇ、１４ｍｍｏｌ）およびテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）およびトリエチルアミン（２．０ｍＬ、１４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を氷浴で冷却し、ついで、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルクロライド（２．１ｇ、９．６ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。得られた混合物を室温に加温し、１時間後、ＥｔＯＡｃおよび水を加えた。水層をＥｔＯＡｃで抽出した。有機層層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、溶媒を減圧下で除去した。粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．５ｇ、８９％）。$C_{12}H_{11}N_3O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．５６（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．３，１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０９（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，１．７，１．０ＨＺ，１Ｈ），７．７３（ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），６．９１（ｔ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），６．５１（ｔ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），６．４２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．１，２．２，１．０Ｈｚ，１Ｈ），６．３６（ｄｄｄ，Ｊ＝７．９，２．１，１．０Ｈｚ，１Ｈ）

【１４９３】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－３－ニトロベンゼンスルホンアミド

【化８１７】



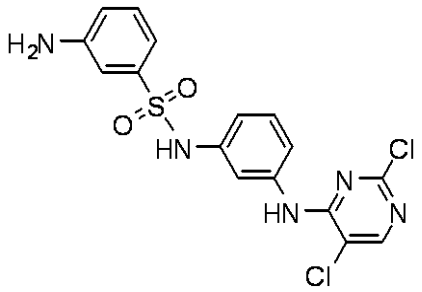
Ｎ－（３－アミノフェニル）－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（１．００ｇ、３．４１ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．５７ｇ、３．１ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．５２ｇ、３．７ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥（$MgSO_4$）し、濾過し、濃縮した。粗物質を、ｃｏｍｂｉ－フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．２ｇ、８８％）。$C_{16}H_{11}Cl_2N_5O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３９．９，４４１．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．６５（ｓ，１Ｈ），９．５１（ｓ，１Ｈ），８．５４（ｔ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．４３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３７（ｓ，

１Ｈ），８．１８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｍ，１Ｈ），６．８８（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ）

【１４９４】

工程Ｃ：３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ベンゼンスルホンアミド

【化８１８】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－３－ニトロベンゼンスルホンアミド（０．５ｇ、１．０ｍｍｏｌ）の水（０．９ｍＬ）、メタノール（４．４ｍＬ）および酢酸（１．７ｍＬ）中溶液に、鉄粉（２５０ｍｇ、４．５ｍｍｏｌ）を一度に加えた。混合物を０℃で１時間撹拌し、ついで、セライトと混合し、濾過した。粗ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、ＥｔＯＡｃおよびＮａＨＣＯ$_3$／水と混合した。水相をＥｔＯＡｃで１回抽出した。有機相を合し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥した。揮発性物質を減圧下で除去して、所望の生成物を得た（０．４５ｇ、１００％）。Ｃ$_{16}$Ｈ$_{13}$Ｃｌ$_2$Ｎ$_5$Ｏ$_2$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１０．０，４１１．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１０－７．０５（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．２，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８４－６．８１（ｍ，１Ｈ），４．１１（ｓ，２Ｈ）

【１４９５】

工程Ｄ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ベンゼンスルホンアミド（８０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（４９μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ＭｅＯＨで５ｍＬに希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製した。フラクションを凍結乾燥して、所望の生成物を得た（２５ｍｇ、３４％）。Ｃ$_{16}$Ｈ$_{12}$ＣｌＮ$_5$Ｏ$_2$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．２２（ｓ，１Ｈ），９．６９（ｓ，１Ｈ），９．１１（ｓ，１Ｈ），８．２７（ｔ，Ｊ＝２，０Ｈｚ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４５（ｍ，１Ｈ），７．２２（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０６（ｓ，１Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），６．７０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．２，１．０Ｈｚ，１Ｈ）

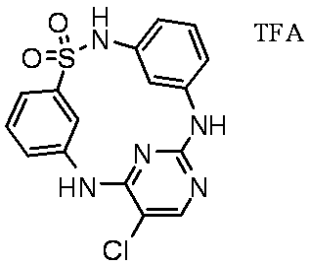
【１４９６】

実施例Ｃ７

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９

（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１４，１４－ジオキシドトリフルオロアセテート

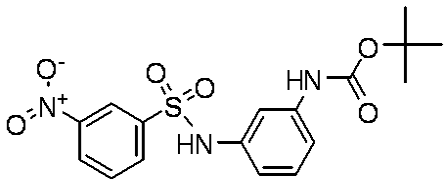
【化８１９】



【１４９７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化８２０】

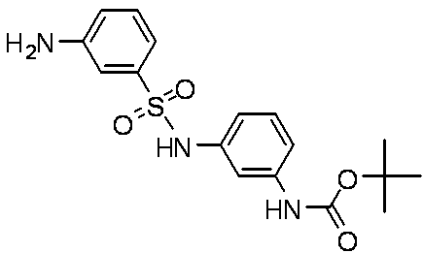


１首丸底フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（２．０ｇ、９．６ｍｍｏｌ）およびテトラヒドロフラン（３０ｍＬ）およびトリエチルアミン（２．０ｍＬ、１４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を０℃で撹拌し、ｍ－ニトロベンゼンスルホニルクロライド（２．１ｇ、９．６ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。反応物を室温に加温し、１時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去し、ＥｔＯＡｃおよび水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、溶媒を減圧下で除去した。粗物質を、ｃｏｍｂｉ－フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．５ｇ、３９％）。$C_{17}H_{19}N_3O_6S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．４７（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），８．５１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４３（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．２，１．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１２（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８４（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｂｒ，１Ｈ），７．０７（ｍ，１Ｈ），７．０６（ｓ，１Ｈ），６．６８（ｄｔ，Ｊ＝７．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ），１．４２（ｓ，９Ｈ）

【１４９８】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノフェニル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化８２１】



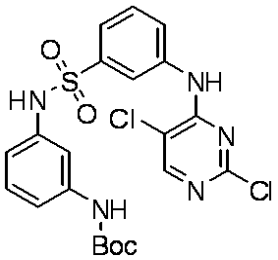
ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．５１ｇ、０．００１３ｍｏｌ）の水（１ｍＬ）、メタノール（５ｍＬ）および酢酸（２ｍＬ）中溶液に、鉄粉（２９０ｍｇ、５．２ｍｍｏｌ）を一度に加えた。混合物を０℃で０．５時間撹拌した。反応混合物をセライトと混合し、濾過し、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、ついで、ＥｔＯＡｃおよび$NaHCO_3$／水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで洗浄した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、濃

縮して、所望の生成物を黄色粉末として得た（０．４６ｇ、９８％）。$C_{17}H_{21}N_3O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｂｒ，１Ｈ），７．１０（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｍ，１Ｈ），６．９３（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄｄｄ，Ｊ＝７．６，１．８，１．０Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｍ，１Ｈ），５．５３（ｓ，１Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ）

【１４９９】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝スルホニル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化８２２】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノフェニル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．３０ｇ、０．８２ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．１４ｇ、０．７５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（２ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．１２ｇ、０．９０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで洗浄した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した。得られた粗混合物をカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（７０ｍｇ、１８％）。$C_{21}H_{21}Cl_2N_5O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５４．０，４５５．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．２８（ｓ，１Ｈ），８．４１（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｂｒ，１Ｈ），７．８５（ｄｔ，Ｊ＝７．４，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．５５（ｂｒ，１Ｈ），７．５７（ｄｔ，Ｊ＝７．９，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３９（ｓ，１Ｈ），７．０４（ｍ，１Ｈ），７．０２（ｄｔ，Ｊ＝８．２，２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄｔ，Ｊ＝７．５，１．８Ｈｚ，１Ｈ），１．４３（ｓ，９Ｈ）

【１５００】

工程Ｄ：６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１４，１４－ジオキシドトリフルオロアセテート

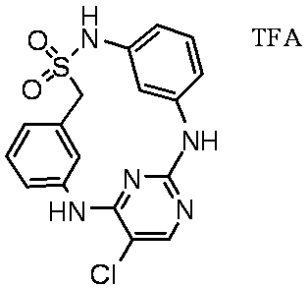
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝スルホニル）アミノ］フェニル｝カルバメート（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（６０μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ＭｅＯＨで５ｍＬに希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製して、所望の生成物を得た（１０ｍｇ、６８％）。$C_{16}H_{12}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．２４（ｓ，１Ｈ），９．６１（ｓ，１Ｈ），９．５３（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｂｒ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｔ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），７．５５（ｍ，１Ｈ），７．４４（ｍ，１Ｈ），７．０６（ｍ，１Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），６．７１（ｄｄｄ，Ｊ＝７．８，２．０，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．５２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．２，０．９Ｈｚ，１Ｈ）

【１５０１】

実施例Ｃ８

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

【化８２３】

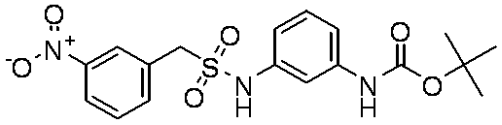


TFA

【１５０２】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化８２４】

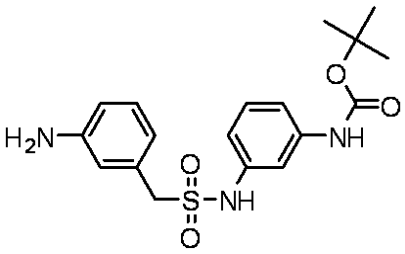


１首丸底フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（１．０ｇ、４．８ｍｍｏｌ）およびテトラヒドロフラン（２０ｍＬ）およびトリエチルアミン（１．０ｍＬ、７．２ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を氷浴で冷却し、（３－ニトロフェニル）メタンスルホニルクロライド（１．１ｇ、４．８ｍｍｏｌ）をゆっくりと加えた。得られた混合物を質御に加温した。溶媒を減圧下で除去し、ＥｔＯＡｃおよび水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、溶媒を減圧下で除去して、所望の生成物を得た（１．９４ｇ、９９％）。$C_{18}H_{21}N_3O_6S$としてＬＣＭＳ（Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０；^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８４（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．１，２．３，１．１Ｈｚ，１Ｈ），８．１１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），７．７１（ｄｔ，Ｊ＝７．７，１．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６３（ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１０（ｍ，１Ｈ），６．８１（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．７８（ｂｒ，１Ｈ），６．７５（ｄｄｄ，Ｊ＝７．４，２．２，１．６Ｈｚ，１Ｈ），１．４６（ｓ，９Ｈ）

【１５０３】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンジル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化８２５】



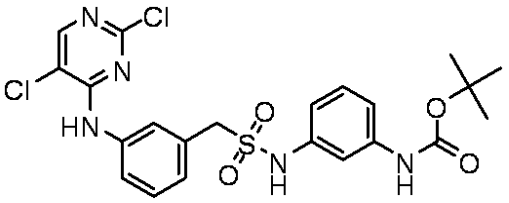
ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート（１．１ｇ、２．７ｍｍｏｌ）の水（２ｍＬ）、メタノール（１００ｍＬ）および酢酸（４．１ｍＬ）中溶液に、鉄粉（０．６０ｇ、１１．０ｍｍｏｌ）を一度に

加えた。混合物を０℃で２時間撹拌した。混合物をセライトと混合し、濾過し、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、ＥｔＯＡｃおよびＮａＨＣＯ$_3$／水を加えた。水層をＥｔＯＡｃで１回以上抽出した。有機層を合し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濃縮して、所望の生成物を黄色粉末として得た（０．９ｇ、９０％）。Ｃ$_{18}$Ｈ$_{23}$Ｎ$_3$Ｏ$_4$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．７２（ｓ，１Ｈ），９．３９（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｂｒ，１Ｈ），７．１６（ｔ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），７．１２（ｍ，１Ｈ），６．９４（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），７．７９（ｄｔ，Ｊ＝７．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），６．５０（ｍ，１Ｈ），６．４９（ｓ，１Ｈ），６．３５（ｍ，１Ｈ）

【１５０４】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝スルホニル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化８２６】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンジル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．６４ｇ、１．７ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．２８ｇ、１．５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（５ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．２６ｇ、１．８ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を飽和ＮＨ$_4$Ｃｌおよび水でクエンチした。ついで、ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで洗浄した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（ＭｇＳＯ$_4$）、濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（０．７５ｇ、９２％）。Ｃ$_{22}$Ｈ$_{23}$Ｃｌ$_2$Ｎ$_5$Ｏ$_4$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６７．９，４６９．９

【１５０５】

工程Ｄ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝スルホニル）アミノ］フェニル｝カルバメート（４０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（６０μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ＭｅＯＨで５ｍＬに希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製して、所望の生成物を得た（２５ｍｇ、８４％）。Ｃ$_{17}$Ｈ$_{14}$ＣｌＮ$_5$Ｏ$_2$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０，３９０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．６３（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｔ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．００（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．４０（ｄｔ，Ｊ＝８．４，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３５（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２３（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄｔ，Ｊ＝７．４，１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．９９（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９５（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．１，１．０Ｈｚ，１Ｈ），４．１７（ｓ，２Ｈ）

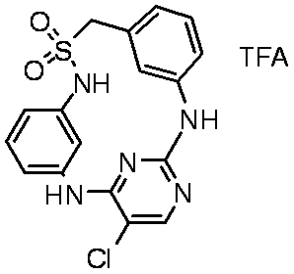
【１５０６】

実施例Ｃ９

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．

３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

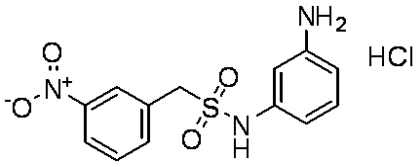
【化８２７】



【１５０７】

工程Ａ：Ｎ－（３－アミノフェニル）－１－（３－ニトロフェニル）メタンスルホンアミド塩酸塩

【化８２８】

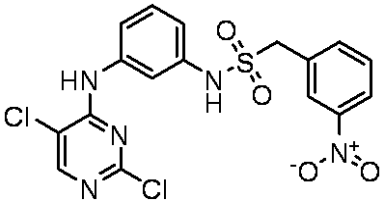


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）スルホニル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．５０ｇ、１．２ｍｍｏｌ）および４．０Ｍの塩化水素を、１，４－ジオキサン（３ｍＬ）中に溶解し、室温で２時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去し、白色粉末生成物（０．３７ｇ、９８％）をＨＣｌ塩として得、これをさらに精製することなく次の工程に用いた。$C_{13}H_{13}N_3O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．０

【１５０８】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－１－（３－ニトロフェニル）メタンスルホンアミド

【化８２９】

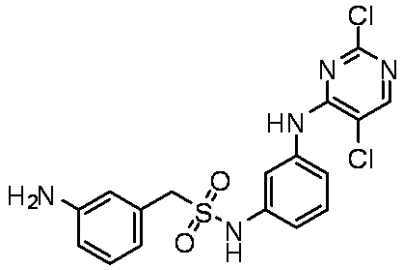


Ｎ－（３－アミノフェニル）－１－（３－ニトロフェニル）メタンスルホンアミド塩酸塩（０．１０ｇ、０．２９ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．０６５ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．２０ｇ、１．４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。さらにトリエチルアミン（０．０９９ｍＬ、０．７１ｍｍｏｌ）を加え、一晩再び撹拌した。ついで、反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで洗浄した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した。粗物質をカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．０８０ｇ、６０％）。$C_{17}H_{13}Cl_2N_5O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５３．９，４５５．９

【１５０９】

工程Ｃ：１－（３－アミノフェニル）－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝メタンスルホンアミド

【化８３０】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－１－（３－ニトロフェニル）メタンスルホンアミド（０．０６０ｇ、０．１３ｍｍｏｌ）の水（０．１ｍＬ）、メタノール（０．５ｍＬ）および酢酸（０．２０ｍＬ）中溶液に、鉄粉（０．０３０ｇ、０．５３ｍｍｏｌ）を一度に加えた。混合物を０℃で０．５時間撹拌した。反応物をセライトと混合し、濾過し、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、ＥｔＯＡｃおよびＮａＨＣＯ$_3$／水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで２回抽出した。有機層を合し、Ｎａ$_2$ＳＯ$_4$で乾燥し、濃縮して、所望の生成物を黄色粉末として得た（０．０５０ｇ、８９％）。Ｃ$_{17}$Ｈ$_{15}$Ｃｌ$_2$Ｎ$_5$Ｏ$_2$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２３．９，４２６．０

【１５１０】

工程Ｄ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

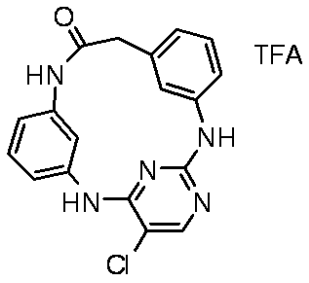
１－（３－アミノフェニル）－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝メタンスルホンアミド（２０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（２４μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ついで、ＭｅＯＨで５ｍＬに希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製して、所望の生成物を得た（１０ｍｇ、５５％）。Ｃ$_{17}$Ｈ$_{14}$ＣｌＮ$_5$Ｏ$_2$ＳとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０，３９０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．５３（ｓ，１Ｈ），９．２１（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｔ，Ｊ＝１．９Ｈｚ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３３（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄｄｄ，Ｊ＝８．０，２．１，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．１３（ｍ，２Ｈ），６．９９（ｄｔ，Ｊ＝７．８，１．２Ｈｚ，１Ｈ），４．１３（ｓ，２Ｈ）

【１５１１】

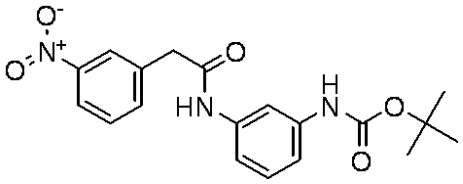
実施例Ｃ１０

６－クロロ－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オントリフルオロアセテート

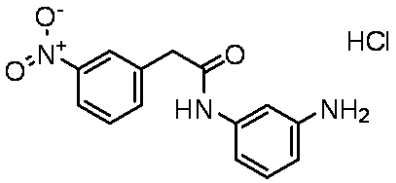
【化８３１】



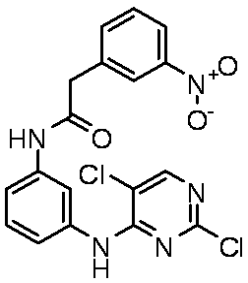
【１５１２】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート
【化８３２】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（１．０ｇ、４．８ｍｍｏｌ）を塩化メチレン（４ｍＬ）中に溶解し、ついで、塩化チオニル（２．０ｍＬ、２７ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を８０℃で１時間加熱した。溶媒を減圧下で除去した。テトラヒドロフラン（２０ｍＬ）、トリエチルアミン（２．３ｍＬ、１７ｍｍｏｌ）および（３－ニトロフェニル）酢酸（０．８７ｇ、４．８ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で１時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去し、ついで、ＥｔＯＡｃおよび水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、濃縮して、所望の生成物を白色粉末として得た（１．７０ｇ、９５％）。$C_{19}H_{21}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１６．０
【１５１３】
工程Ｂ：Ｎ－（３－アミノフェニル）－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミド塩酸塩
【化８３３】



反応溶液にｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．４６ｇ、１．２ｍｍｏｌ）および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（３ｍＬ）を加えた。混合物を室温で２時間撹拌した。溶媒を減圧下で除去して、所望の生成物（０．３４ｇ、１００％）を白色粉末として得た。$C_{14}H_{13}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７２．０
【１５１４】
工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミド
【化８３４】



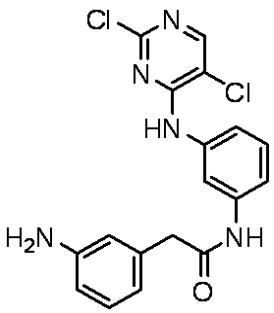
Ｎ－（３－アミノフェニル）－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミド塩酸塩（０．１１ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．０６５ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（１ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．２０ｇ、１．４ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。さらにトリエチルアミン（０．０９９ｍＬ、０．７１ｍｍｏｌ）を加え、再び一晩撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチし、ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで洗浄し

た。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した。得られた混合物をカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．０８０ｇ、５３％）。$C_{18}H_{13}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１８．０，４１９．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．３３（ｓ，１Ｈ），９．５３（ｓ，１Ｈ），８．３５（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．１２（ｄｄｄ，Ｊ＝８．２，２．４，１．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８２（ｔ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．７８（ｄｔ，Ｊ＝７．８，１．４Ｈｚ，１Ｈ），７．６２（ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｄｔ，Ｊ＝８．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｔ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｄｔ，Ｊ＝８．０，１．７Ｈｚ，１Ｈ）

【１５１５】

工程Ｄ：２－（３－アミノフェニル）－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アセトアミド

【化８３５】



Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミド（０．０５５ｇ、０．１３ｍｍｏｌ）の水（０．１ｍＬ）、メタノール（０．５ｍＬ）および酢酸（０．２０ｍＬ）中溶液に、鉄粉（０．０３０ｇ、０．５３ｍｍｏｌ）を１回で加えた。混合物を０℃で０．５時間撹拌した。反応物をセライトと混合し、濾過し、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。褐色濾液を濃縮し、ＥｔＯＡｃおよびＮａＨＣＯ$_3$／水を加えた。水相をＥｔＯＡｃで洗浄した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、濃縮して、所望の生成物を黄色粉末として得た（３０ｍｇ、５８％）。$C_{18}H_{15}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０，３９０．０

【１５１６】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１４，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オントリフルオロアセテート

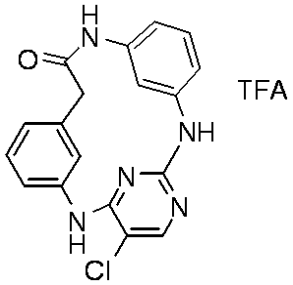
２－（３－アミノフェニル）－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アセトアミド（２０ｍｇ、０．０５ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（２４μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ＭｅＯＨで５ｍＬに希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製して、所望の生成物を得た（４．０ｍｇ、２２％）。$C_{18}H_{14}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５１．９

【１５１７】

実施例Ｃ１１

６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オントリフルオロアセテート

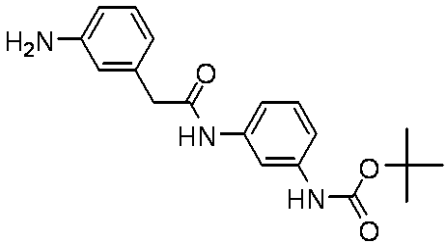
【化８３６】



【１５１８】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化８３７】

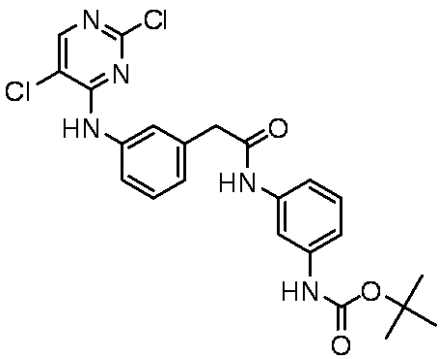


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．３５ｇ、０．９４ｍｍｏｌ）のメタノール（１００ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（１：１０，パラジウム：カーボンブラック，０．１５ｇ、０．１３ｍｍｏｌ）を加えた。反応物を６０ｐｓｉの水素ガス雰囲気下で一晩振盪した。粗混合物をセライトにより濾過し、減圧下で濃縮して、所望の生成物を得た（０．３０ｇ、９４％）。$C_{19}H_{23}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８６．０

【１５１９】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アセチル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化８３８】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．３１ｇ、０．９１ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．１５ｇ、０．８２ｍｍｏｌ）のＤＭＦ（３ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．１４ｇ、０．９９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温で撹拌した。反応物を飽和NH_4Clおよび水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水相をＥｔＯＡｃで抽出し、合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（$MgSO_4$）、濾過し、濃縮した。粗混合物をカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．２５ｇ、６２％）。$C_{23}H_{23}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ－ｔＢｕ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３２．０，４３４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，Ｄ

ＭＳＯ－d_6）：δ１０．１２（ｓ，１Ｈ），９．５４（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．３５（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｔ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．４７（ｓ，１Ｈ），７．４６（ｍ，１Ｈ），７．３３（ｄｄ，Ｊ＝８．７，７．５Ｈｚ，１Ｈ），７．３１（ｍ，１Ｈ），７．１５（ｍ，１Ｈ），７．１１（ｔ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９８（ｍ，１Ｈ）

【１５２０】

工程Ｃ：６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１５－オントリフルオロアセテート

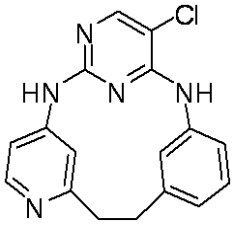
ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アセチル）アミノ］フェニル｝カルバメート（２０ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（５０μＬ）を加えた。得られた混合物を、マイクロ波で、１５０℃に１５分間加熱した。混合物を濃縮し、ＤＭＳＯで５ｍＬまで希釈し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）を用いて精製して、所望の生成物を得た（５．０ｍｇ、３５％）。$C_{18}H_{14}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５２．２

【１５２１】

実施例Ｃ１２

６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

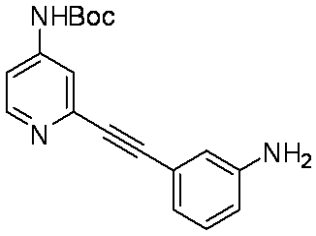
【化８３９】



【１５２２】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル｛２－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート

【化８４０】

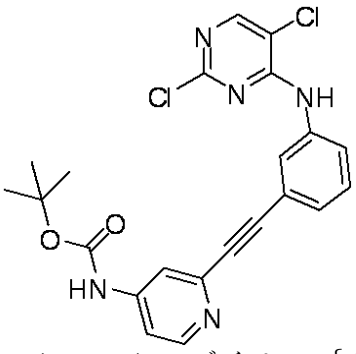


ｔｅｒｔ－ブチル（２－ヨウドピリジン－４－イル）カルバメート（２．４１ｇ、７．５ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（５０ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（２００ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）を、テトラヒドロフラン（２２ｍＬ）中でトリエチルアミン（１．１ｍＬ、８．１ｍｍｏｌ）と、N_2雰囲気下室温で撹拌した。３－エチニルアニリン（０．７５ｍＬ、７．２ｍｍｏｌ）を加え、混合物を室温で４０時間撹拌した。反応混合物を水で希釈した。溶媒を除去した後、水性残渣をＥｔＯＡｃで３回抽出し、ついで、乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を褐色固体として得た（１．９７ｇ、８９％）。$C_{18}H_{20}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３１０．１

【１５２３】

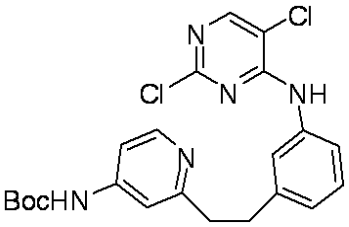
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イ

ル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－４－イル］カルバメート
【化８４１】



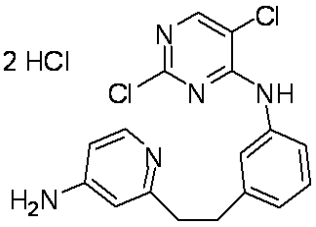
ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート（０．５０ｇ、１．６ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．１９ｍＬ、１．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．６７０ｇ、４．８５ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を４０時間室温にて撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、相を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色ガムとして得た（０．６６５ｇ、９０％）。$C_{22}H_{20}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４５６．０，４５８．０

【１５２４】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－４－イル］カルバメート
【化８４２】



ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－４－イル］カルバメート（７４０ｍｇ、１．６ｍｍｏｌ）のメタノール（１５ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（１５ｍＬ）中混合物に、１０％炭素担持パラジウム（１４８ｍｇ、０．１３９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、５５ｐｓｉで２０時間水素化した。粗混合物を濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡黄色固体として得た（０．６５ｇ、８７％）。$C_{22}H_{24}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４６０．０，４６２．０

【１５２５】
工程Ｄ：Ｎ－｛３－［２－（４－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩
【化８４３】



ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－４－イル］カルバメート（０．７５ｇ、１．６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（３．０ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍ塩

化水素（７．１ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物を淡黄色粉末として得た（０．６７ｇ、９５％）。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３６０．２，３６２．０

【１５２６】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

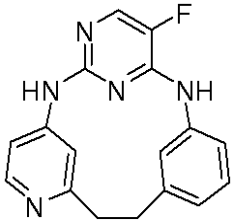
Ｎ－｛３－［２－（４－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（９０．０ｍｇ、０．２１ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０８７ｍＬ、０．６２ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（１．８ｍＬ）中混合物に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（７．２ｍｇ、０．０１３ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（１．９ｍｇ、０．００８ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（１３５ｍｇ、０．４２ｍｍｏｌ）を加えた。混合物をN_2を溶液にバブリングして脱気した。シールしたチューブをマイクロ波で１５０℃に３０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（２４ｍｇ、３６％）を白色粉末として得た。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ９．６９（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｍ，３Ｈ），７．７４（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２７（ｄｄ，Ｊ＝１６．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｄｄ，Ｊ＝１２．４，３．２Ｈｚ，２Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝５．６，２．０Ｈｚ，１Ｈ），２．９３（ｍ，４Ｈ）

【１５２７】

実施例Ｃ１３

６－フルオロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

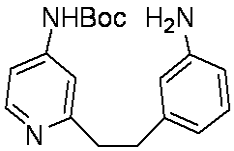
【化８４４】



【１５２８】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－４－イル｝カルバメート

【化８４５】



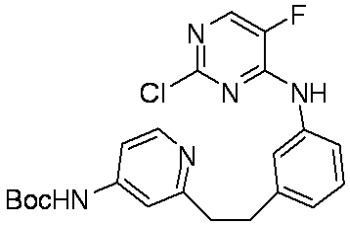
ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート（２５０ｍｇ、１．６２ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ１２，工程Ａで調製した）のメタノール（１０ｍＬ）中混合物に、１０％炭素担持パラジウム（０．３０ｇ、０．２４ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を５０ｐｓｉで一晩水素化した。得られた混合物を濾過し、濃縮して、所望の生成物（２４０ｍｇ、９５％）を白色固体として得た。$C_{18}H_{24}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３１４．０

【１５２９】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミ

ジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－４－イル］カルバメート

【化８４６】

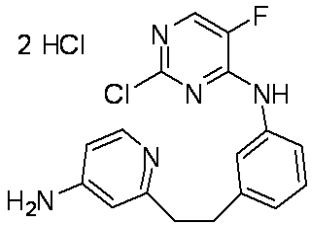


ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－４－イル｝カルバメート（２４０ｍｇ、０．７６ｍｍｏｌ）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（１３４ｍｇ、０．８０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３．５ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（３１８ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応混合物を濾過して、K_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して残渣を得、これを、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色固体として得た（１２３ｍｇ、３６％）。$C_{22}H_{24}ClFN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４４４．１

【１５３０】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［２－（４－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８４７】



ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－４－イル］カルバメート（１２３ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．５１ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍ塩化水素（１．２１ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１１３ｍｇ、９８％）。$C_{17}H_{16}ClFN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３４４．０

【１５３１】

工程Ｄ：６－フルオロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

Ｎ－｛３－［２－（４－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（５０．０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０５ｍＬ、０．３６ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（１．０ｍＬ）中混合物に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（４．１６ｍｇ、０．００７ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（１．１ｍｇ、０．００４８ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（７８．２ｍｇ、０．２４ｍｍｏｌ）を加えた。粗混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。シールしたチューブを、マイクロ波で１５０℃に３０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、ついで、ＭｅＯＨ／ＴＨＦ／ＥｔＯＡｃでトリチュレートして、所望の生成物を白色粉末として得た（１５ｍｇ、４１％）。$C_{17}H_{15}FN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３０８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ

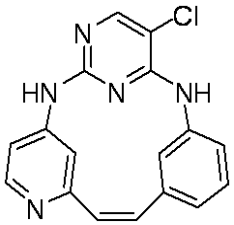
－ｄ６）：δ９．６８（ｓ，１Ｈ），９．５８（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｍ，３Ｈ），７．８４（ｓ，１Ｈ），７．２６（ｄｄ，Ｊ＝１５．２，７．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０４（ｄｄ，Ｊ＝７．２，２．０Ｈｚ，２Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝５．６，２．０Ｈｚ，１Ｈ），２．９０（ｍ，４Ｈ）

【１５３２】

実施例Ｃ１４

（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン

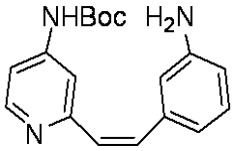
【化８４８】



【１５３３】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（Ｚ）－２－（３－アミノフェニル）ビニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート

【化８４９】

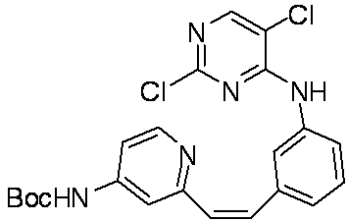


ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート（４３０ｍｇ、１．４ｍｍｏｌ）のメタノール（１５ｍＬ）中混合物に、１０％炭素担持パラジウム（１５０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を加え、６０ｐｓｉで２０時間時間水素化した。濾過し、濃縮した後、粗残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１６０ｍｇ、３７％）。$C_{18}H_{22}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３１２．１

【１５３４】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［２－（（Ｚ）－２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ビニル）ピリジン－４－イル］カルバメート

【化８５０】

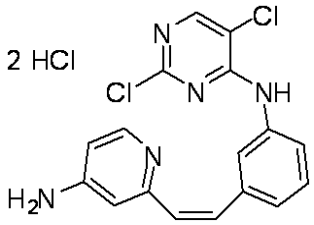


ｔｅｒｔ－ブチル　｛２－［（Ｚ）－２－（３－アミノフェニル）ビニル］ピリジン－４－イル｝カルバメート（５０．０ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．０１９ｍＬ、０．１７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（６６．６ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を１６時間室温にて撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色ガムとして得た（６６ｍｇ、９０％）。$C_{22}H_{22}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４５８．０，４６０．０

【１５３５】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（Ｚ）－２－（４－アミノピリジン－２－イル）ビニル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８５１】



ｔｅｒｔ－ブチル［２－（（Ｚ）－２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ビニル）ピリジン－４－イル］カルバメート（７３．６ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．５０ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（０．７０ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物を淡黄色粉末として得た（６６ｍｇ、９５％）。$C_{17}H_{14}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３５８．０

【１５３６】

工程Ｄ：（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１７，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエン

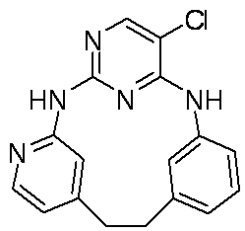
Ｎ－｛３－［（Ｚ）－２－（４－アミノピリジン－２－イル）ビニル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（３４．６ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０３４ｍＬ、０．２４ｍｍｏｌ）の乾燥１，４－ジオキサン（０．７０ｍＬ）中混合物に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（２．８ｍｇ、０．００４８ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（０．７ｍｇ、０．００３ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（５２．３ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。シールしたチューブを、マイクロ波で１５０℃に３０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、ついで、ＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ／ＴＨＦでトリチュレートして、所望の生成物を淡黄色粉末として得た（９ｍｇ、３５％）。$C_{17}H_{13}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３２２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ９．８１（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），９．１５（ｓ，１Ｈ），８．４９（ｓ，１Ｈ），８．２６（ｍ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２４（ｍ，１Ｈ），７．０８（ｄ，Ｊ＝５．７Ｈｚ，１Ｈ），６．９３（ｄｄ，Ｊ＝５．７，２．１Ｈｚ，１Ｈ），６．８３（ｍ，１Ｈ），６．５８（ｄ，Ｊ＝１３．５Ｈｚ，１Ｈ）

【１５３７】

実施例Ｃ１５

６－クロロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

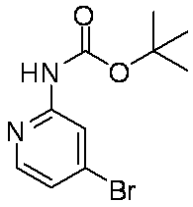
【化８５２】



【１５３８】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル（４－ブロモピリジン－２－イル）カルバメート

【化８５３】

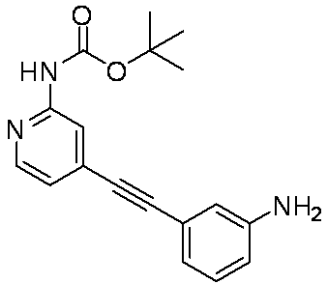


４－ブロモピリジン－２－アミン（１．６０ｇ、９．２５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１６ｍＬ）中溶液を、１Ｍナトリウムビス（トリメチルシリル）アミドのテトラヒドロフラン（１７．８ｍＬ、１９．４ｍｍｏｌ）中撹拌溶液に、室温でゆっくりと加えた。混合物を室温で１時間撹拌した後、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（２．２ｇ、１０．０ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１６ｍＬ）中溶液をゆっくりと加えた。混合物を室温で１時間撹拌した。反応混合物をNH_4Cl（ａｑ）でクエンチし、ＴＨＦを減圧下で除去した。水層をＥｔＯＡｃで３回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物（２．３２ｇ、９２％）を淡褐色粉末として得た。$C_6H_6BrN_2O_2$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔＢｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝２１６．９，２１８．９

【１５３９】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－２－イル｝カルバメート

【化８５４】

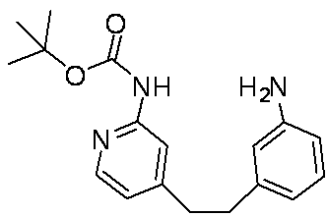


ｔｅｒｔ－ブチル　（４－ブロモピリジン－２－イル）カルバメート（１．９３５ｇ、７．０９ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（０．６７ｇ、３．５ｍｍｏｌ）およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（０．２０ｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を、テトラヒドロフラン（２２ｍＬ）中で、トリエチルアミン（１．０９ｍＬ、７．８２ｍｍｏｌ）と一緒に、N_2雰囲気下室温で撹拌した。３－エチニルアニリン（０．８１５ｍＬ、７．７９ｍｍｏｌ）を加え、混合物を７０℃で２時間加熱し、わずかに生成物が見られた。かくして、さらに３－エチニルアニリン（０．４１ｍＬ、３．９ｍｍｏｌ）を加え、混合物を７０℃に週末の間加熱した。反応混合物を濾過し、濃縮して褐色残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（３４０ｍｇ、１６％）。$C_{18}H_{20}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１０．１

【１５４０】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル｝カルバメート

【化８５５】

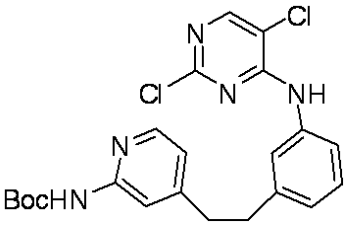


ｔｅｒｔ－ブチル　{４－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－２－イル}カルバメート（３２８ｍｇ、１．０６ｍｍｏｌ）のメタノール（８ｍＬ）および塩化メチレン（８ｍＬ）中混合物に、１０％炭素担持パラジウム（１００ｍｇ、０．０９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、３０ｐｓｉで１８時間撹拌した。反応混合物を濾過し、ＭｅＯＨ／ＤＣＭで洗浄し、濃縮して、所望の生成物（３２６ｍｇ、９８％）を淡褐色粉末として得た。$C_{18}H_{24}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１４．１

【１５４１】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　［４－（２－{３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル}エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート

【化８５６】

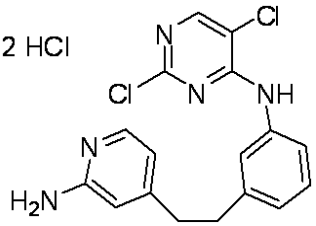


ｔｅｒｔ－ブチル　{４－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル}カルバメート（１６０ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（９８．３ｍｇ、０．５４ｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．３ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（２１２ｍｇ、１．５３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温にて４時間撹拌した。反応混合物を最初に濾過してK_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して残渣を得、これを冷ＥｔＯＡｃでトリチュレートすることにより精製して、所望の生成物（１２３ｍｇ、３６％）を灰白色粉末として得た。$C_{22}H_{24}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４６０．１，４６２．０

【１５４２】

工程Ｅ：Ｎ－{３－［２－（２－アミノピリジン－４－イル）エチル］フェニル}－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８５７】



ｔｅｒｔ－ブチル　［４－（２－{３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル}エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート（１２８ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．６４ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（３．０ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物（１２０ｍｇ、１００％）を非常に吸湿性の灰白色粉末として得た。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６０．０

【１５４３】

工程Ｆ：６－クロロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

Ｎ－{３－［２－（２－アミノピリジン－４－イル）エチル］フェニル}－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（３５．０ｍｇ、０．０８ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０３４ｍＬ、０．２４ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．７０ｍ

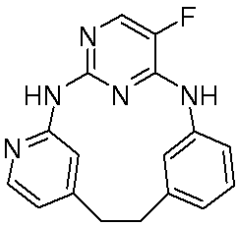
Ｌ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．７０ｍＬ）の溶媒混合物中の溶液に、室温で、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（５．６ｍｇ、０．０１０ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（２．２ｍｇ、０．０１０ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（５２．６ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。シールしたチューブを１６０℃で２０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、これをＭｅＯＨ／ＥｔＯＡｃ（１：１）でトリチュレートして、所望の生成物（１６ｍｇ、６１％）を淡褐色粉末として得た。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ９．４４（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｍ，１Ｈ），８．０６（ｍ，１Ｈ），７．８６（ｍ，１Ｈ），７．６８（ｍ，１Ｈ），７．４０（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｍ，１Ｈ），７．０５（ｍ，１Ｈ），６．２８（ｍ，１Ｈ），３．０５（ｍ，４Ｈ）

【１５４４】

実施例Ｃ１６

６－フルオロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

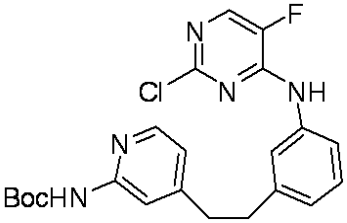
【化８５８】



【１５４５】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［４－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート

【化８５９】

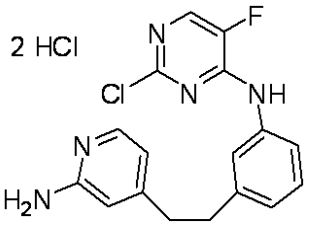


ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル｝カルバメート（１６０ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ１５，工程Ｃで調製した）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（８９．５ｍｇ、０．５４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．３ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（２１２ｍｇ、１．５３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応混合物を最初に濾過してK_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色固体として得た（９３ｍｇ、４１％）。$C_{22}H_{24}ClFN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．１

【１５４６】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［２－（２－アミノピリジン－４－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８６０】



ｔｅｒｔ－ブチル［４－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート（８８ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．５０ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍ塩化水素（２．０ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を４０℃で１時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物を非常に吸湿性の白色粉末として得た（８３ｍｇ、１００％）。$C_{17}H_{16}ClFN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４４．１

【１５４７】

工程Ｃ：６－フルオロ－２，４，８，１９，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

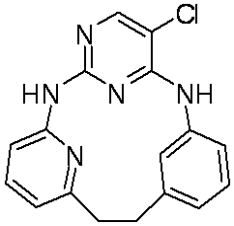
Ｎ－｛３－［２－（２－アミノピリジン－４－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（３５．０ｍｇ、０．０８４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０３５ｍＬ、０．２５ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．７０ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．７０ｍＬ）の混合溶媒中の溶液に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（５．８ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（２．３ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（５４．７ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。ついで、シールしたチューブを１６０℃で３０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（７．８ｍｇ、３０％）。$C_{17}H_{15}FN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．０９（ｄ，Ｊ＝５．２Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｄ，Ｊ＝４．０Ｈｚ，１Ｈ），７．８１（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３１（ｍ，１Ｈ），７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９１（ｍ，１Ｈ）

【１５４８】

実施例Ｃ１７

６－クロロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

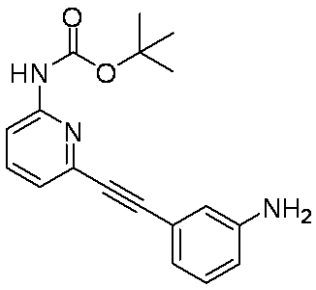
【化８６１】



【１５４９】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル｛６－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－２－イル｝カルバメート

【化８６２】

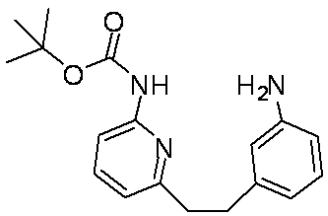


ｔｅｒｔ－ブチル　（６－ヨウドピリジン－２－イル）カルバメート（１．５０ｇ、４．６８ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（６８．０ｍｇ、０．３６ｍｍｏｌ）およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（１００ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を、テトラヒドロフラン（１４ｍＬ）中で、トリエチルアミン（０．７０ｍＬ、５．０ｍｍｏｌ）と、N_2雰囲気下室温で撹拌した。３－エチニルアニリン（０．４７ｍＬ、４．５ｍｍｏｌ）を加え、混合物を６０℃で一晩加熱した。混合物を濾過し、ＥｔＯＡｃで洗浄し、減圧下で濃縮して、所望の生成物を褐色固体として得た（１．２３ｇ、８９％）。$C_{14}H_{12}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔＢｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５４．１

【１５５０】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛６－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル｝カルバメート

【化８６３】

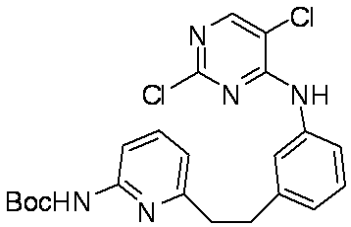


ｔｅｒｔ－ブチル　｛６－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－２－イル｝カルバメート（７０．０ｍｇ、２．３ｍｍｏｌ）のメタノール（２５ｍＬ）中混合物に、１０％炭素担持パラジウム（７００ｍｇ、０．６０ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、６０ｐｓｉで3時間水素化した。反応混合物を濾過し、ＭｅＯＨで洗浄し、濃縮して、所望の生成物を得た（６８０ｍｇ、９６％）。$C_{18}H_{24}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１４．１

【１５５１】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［６－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート

【化８６４】



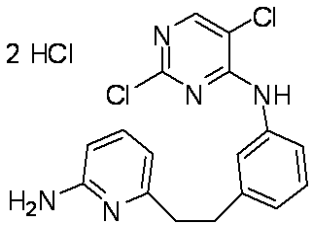
ｔｅｒｔ－ブチル　｛６－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル｝カルバメート（２００ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（１２３ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．９ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（２６４ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応混合物を最初に濾過して、K_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。

合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して残渣を得、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を淡褐色ゲルとして得た（２３１ｍｇ、７９％）。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ［（Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ）＋Ｈ］$^+$：ｍ／ｚ＝３６０．０，３６２．０

【１５５２】

工程Ｄ：Ｎ－｛３－［２－（６－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８６５】



ｔｅｒｔ－ブチル［６－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート（２３０ｍｇ、０．５０ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１．０ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍ塩化水素（５．０ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物（２１２ｍｇ、９８％）を、非常に吸湿性の淡黄色粉末として得た。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６０．０

【１５５３】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

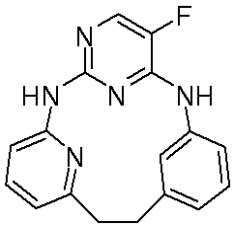
Ｎ－｛３－［２－（６－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（５０ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０４８ｍＬ、０．３５ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．８０ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８０ｍＬ）中混合溶媒中の溶液に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（８．０ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（３．１ｍｇ、０．０１４ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（７５．２ｍｇ、０．２３ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。ついで、シールしたチューブを１６０℃で３０分間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（１４ｍｇ、３７％）。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．７０（ｓ，１Ｈ），８．０２（ｓ，１Ｈ），７．６３（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．６Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝８．０Ｈｚ，１Ｈ），３．２２（ｓ，４Ｈ）

【１５５４】

実施例Ｃ１８

６－フルオロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

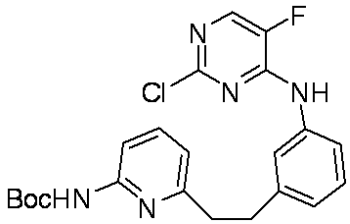
【化８６６】



【１５５５】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［６－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート

【化８６７】

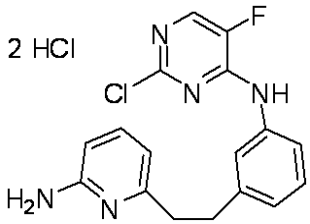


ｔｅｒｔ－ブチル　｛６－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－２－イル｝カルバメート（２００ｍｇ、０．６４ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ１７，工程Ｂで調製した）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（１１２ｍｇ、０．６７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．９ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（２６４ｍｇ、１．９１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応混合物を最初に濾過してK_2CO_3を除去した。濾液を濃縮して、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を淡黄色ガムとして得た（２１６ｍｇ、７６％）。$C_{22}H_{24}ClFN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．０

【１５５６】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［２－（６－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８６８】



ｔｅｒｔ－ブチル　［６－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－２－イル］カルバメート（２１５ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．９０ｍＬ）中混合物に、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（４．５ｍＬ）を加えた。得られた反応混合物を３５℃で３時間撹拌した。反応混合物を減圧下で濃縮して、所望の生成物を非常に吸湿性の淡黄色粉末として得た（１９４ｍｇ、９６％）。$C_{17}H_{16}ClFN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４４．１

【１５５７】

工程Ｃ：６－フルオロ－２，４，８，２０，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

Ｎ－｛３－［２－（６－アミノピリジン－２－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（３５．０ｍｇ、０．０８４ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（０．０３５ｍＬ、０．２５ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（０．７０ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．７０ｍＬ）の混合溶媒中の溶

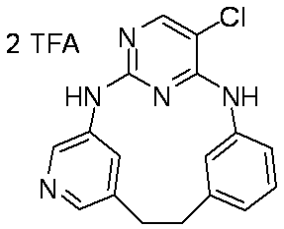
液に、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（５．８ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（２．３ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（５４．７ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2を溶液にバブリングして脱気した。シールしたチューブをマイクロ波で１６０℃に１時間加熱した。反応混合物をＴＨＦ／ＭｅＯＨで希釈し、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（６．４ｍｇ、２５％）。$C_{17}H_{15}FN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．１

【１５５８】

実施例Ｃ１９

６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

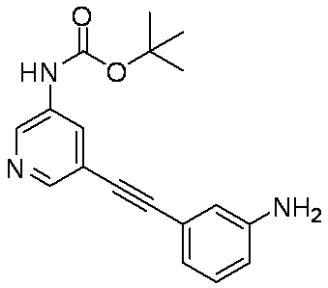
【化８６９】



【１５５９】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－３－イル｝カルバメート

【化８７０】

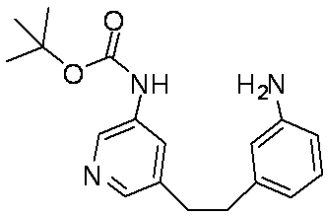


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　（５－ブロモピリジン－３－イル）カルバメート（２．００ｇ、７．３２ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（５６ｍｇ、０．２９ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（０．２０ｇ、０．２９ｍｍｏｌ）、テトラヒドロフラン（２０ｍＬ）およびトリエチルアミン（１．１ｍＬ、８．０ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物をN_2バブリング下で５分間撹拌した。３－エチニルアニリン（０．８４９ｇ、７．３ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を５０℃で一晩加熱した。溶媒を除去した後、残渣をＥｔＯＡｃおよび水で処理した。有機層をNa_2SO_4で乾燥し、減圧下で濃縮した。粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を黄色ゲルとして得た（０．６０ｇ、４９％）。$C_{14}H_{12}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔＢｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５４．０

【１５６０】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－３－イル｝カルバメート

【化８７１】

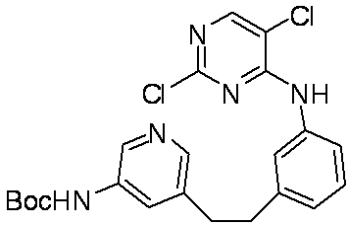


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－３－イル｝カルバメート（０．５０ｇ、１．６ｍｍｏｌ）、５０ｍＬのメタノールおよび１０％炭素担持パラジウム（１００ｍｇ、０．０９４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、５０ｐｓｉで３時間水素化した。反応混合物を濾過して、触媒を除去し、ついで、減圧下で濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（０．５０ｇ、９９％）。$C_{18}H_{24}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１４．１

【１５６１】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化８７２】

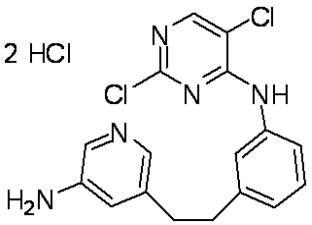


ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－３－イル｝カルバメート（０．５０ｇ、１．６ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（０．３０ｇ、１．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．４３ｇ、３．１１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで１回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。粗混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（０．６０ｇ、８２％）。$C_{22}H_{24}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６０．１，４６２．１

【１５６２】

工程Ｄ：Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８７３】



反応容器に、ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（０．２０ｇ、０．４３ｍｍｏｌ）およびメタノール（２．０ｍＬ）および１，４－ジオキサン中４．０Ｍ塩化水素（２．０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１４０ｍｇ、９６％）。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６０．０，３６２．０

【１５６３】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．

１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

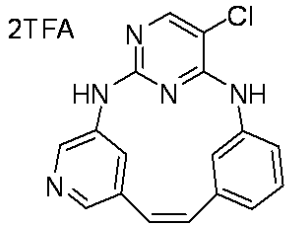
反応容器中に、Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン（１００ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）および１，４－ジオキサン（２ｍＬ）およびトリエチルアミン（０．１１６ｍＬ、０．８３ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌し、ついで、パラジウムアセテート（１．２ｍｇ、０．００６ｍｍｏｌ）、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（４．８ｍｇ、０．００８ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（０．１８１ｇ、０．５６ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物をN_2バブリングで脱気した。容器をシールし、１５０℃の油浴で１時間加熱した。濾過および濃縮後、粗物質を分取ＨＰＬＣにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（２５ｍｇ、２８％）。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０２（ｓ，１Ｈ），９．３９（ｓ，１Ｈ），８．９２（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．３３（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．６４（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｍ，２Ｈ），２．９９（ｍ，４Ｈ）

【１５６４】

実施例Ｃ２０

（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエンビス（トリフルオロアセテート）

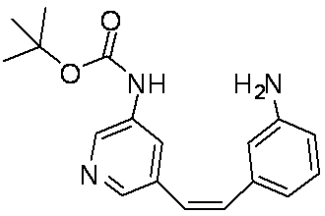
【化８７４】



【１５６５】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（Ｚ）－２－（３－アミノフェニル）ビニル］ピリジン－３－イル｝カルバメート

【化８７５】

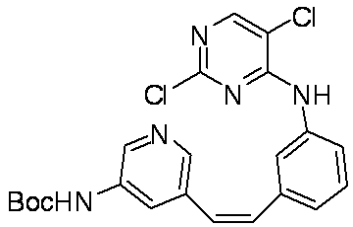


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（３－アミノフェニル）エチニル］ピリジン－３－イル｝カルバメート（０．４５ｇ、１．４ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ１９，工程Ａで調製した），メタノール（１５ｍＬ）および１００ｍｇのリンドラー触媒を加えた。反応混合物を、３５ｐｓｉで２時間水素化した。溶媒を除去した後、粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（０．１９ｇ、４２％）。$C_{18}H_{22}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１２．０

【１５６６】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（（Ｚ）－２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ビニル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化８７６】

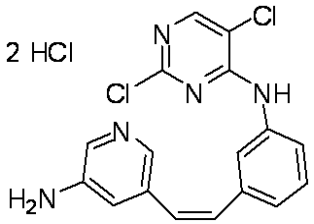


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［（Ｚ）－２－（３－アミノフェニル）ビニル］ピリジン－３－イル｝カルバメート（８０ｍｇ、０．２６ｍｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（５７ｍｇ、０．３１ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（７１ｍｇ、０．５１ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）を加えた。得られた混合物を週末の間室温にて撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。粗混合物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を褐色油として得た（５５ｍｇ、４７％）。$C_{22}H_{22}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５８．０，４６０．０

【１５６７】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－（Ｚ）－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８７７】



反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（（Ｚ）－２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ビニル）ピリジン－３－イル］カルバメート（５５ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）、メタノール（１．０ｍＬ）および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１．０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して、所望の生成物を白色粉末として得た（３９ｍｇ、９８％）。$C_{17}H_{14}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５８．０，３６０．０

【１５６８】

工程Ｄ：（１４Ｚ）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１４，１６，１８－デカエンビス（トリフルオロアセテート）

反応容器に、Ｎ－｛３－［（Ｚ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン（５０ｍｇ、０．１４ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（２ｍＬ）およびトリエチルアミン（０．０５８ｍＬ、０．４２ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌し、ついで、パラジウムアセテート（０．６ｍｇ、０．００３ｍｍｏｌ）、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（２．４ｍｇ、０．００４ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（９１ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を、N_2でバブリングして脱気した。容器をシールし、油浴で１５０℃に１時間加熱した。溶媒を減圧下で除去し、粗物質を分取ＨＰＬＣにより精製して、所望の生成物を白色粉末として得た（１５ｍｇ、３０％）。$C_{17}H_{13}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２２．０；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８９（ｓ，１Ｈ），９．４８（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．３１（ｓ，

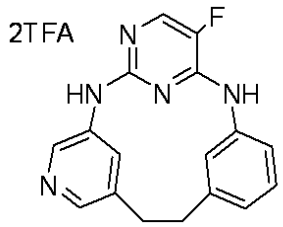
２Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｄｄｄ，Ｊ＝７．９，２．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝１３．０Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄ，Ｊ＝１３．２Ｈｚ，１Ｈ）

【１５６９】

実施例Ｃ２１

６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

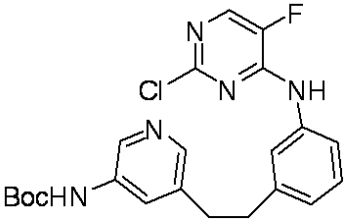
【化８７８】



【１５７０】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化８７９】

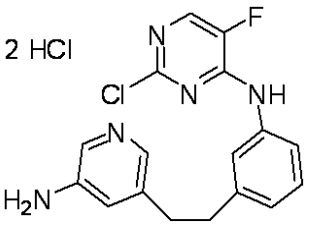


ｔｅｒｔ－ブチル　｛５－［２－（３－アミノフェニル）エチル］ピリジン－３－イル｝カルバメート（０．２０ｇ、０．６４ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ１９，工程Ｂで調製した）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（２００ｍｇ、１．２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．４３０ｇ、３．１ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで１回抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を淡黄色油として得た（６０ｍｇ、２０％）。$C_{22}H_{24}ClFN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４４．０

【１５７１】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩

【化８８０】



反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛３－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（４８ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）、メタノール（０．５０ｍＬ）および１，４－ジオキ

サン中４．０Ｍの塩化水素（０．５０ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌し、ついで、減圧下で濃縮して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（３５ｍｇ、９７％）。$C_{17}H_{16}ClFN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４４．０

【１５７２】

工程Ｃ：６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

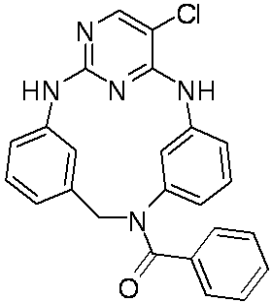
反応容器に、Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－アミン二塩酸塩（３０ｍｇ、０．０８７ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（１ｍＬ）およびトリエチルアミン（０．０３７ｍＬ、０．２６ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌し、ついで、パラジウムアセテート（０．４ｍｇ、０．００１７ｍｍｏｌ）、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（１．５ｍｇ、０．００２６ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（５６．９ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を、N_2でバブリングして脱気した。容器をシールし、１５０℃に油浴で２時間加熱した。濃縮した後、粗物質を分取ＨＰＬＣにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１０ｍｇ、３７％）。$C_{17}H_{15}FN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．９９（ｓ，１Ｈ），９．８４（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｄ，Ｊ＝４．１Ｈｚ，１Ｈ），７．７１（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｍ，２Ｈ），３．０１（ｍ，２Ｈ），２．９４（ｍ，２Ｈ）

【１５７３】

実施例Ｃ２２

１４－ベンゾイル－６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

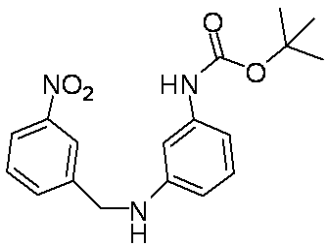
【化８８１】



【１５７４】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化８８２】



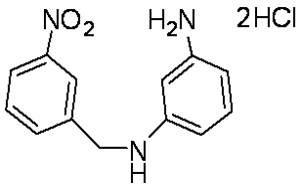
１－（ブロモメチル）－３－ニトロ－ベンゼン（４．５０ｇ、０．０２１ｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（４．３４ｇ、０．０２１ｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（４．３２

ｇ、０．０３ｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温にて一晩撹拌し、反応を完了させた。反応混合物を最初に濾過して、K_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して、所望の生成物を淡褐色ゲルとして得た（６．９４ｇ、９７％）。$C_{18}H_{22}N_3O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３４４．１

【１５７５】

工程Ｂ：Ｎ－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミン二塩酸塩

【化８８３】

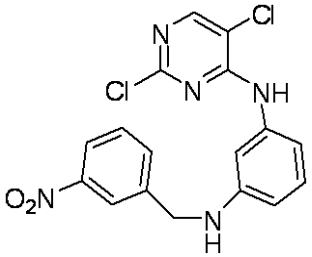


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメート（７．１５ｇ、０．０２１ｍｏｌ）を、１，４－ジオキサン中４Ｍの塩化水素（６８．３ｍＬ）と混合し、室温で１時間撹拌し、濃縮して、所望の生成物（６．３２ｇ、９６％）を灰白色粉末として得た。$C_{13}H_{14}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝２４４．１

【１５７６】

工程Ｃ：Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミン

【化８８４】

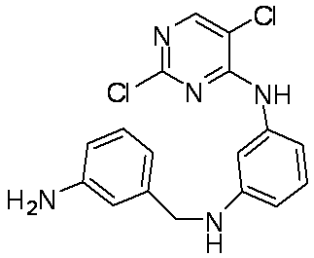


Ｎ－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミン二塩酸塩（６．５８ｇ、０．０２１ｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（２．３８ｍＬ、０．０２１ｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７０ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（１０．１ｇ、０．０７３ｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温にて６０時間撹拌した。反応混合物を最初に濾過して、K_2CO_3を除去し、ついで、水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して、残渣（１０．５ｇ）、をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を淡黄色粉末として得た（６．１９ｇ、７６％）。$C_{17}H_{14}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３８９．９

【１５７７】

工程Ｄ：Ｎ－（３－アミノベンジル）－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン

【化８８５】

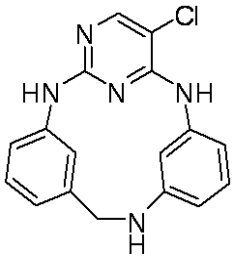


Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミン（２．００ｇ、５．１２ｍｍｏｌ）のメタノール（３０ｍＬ）中溶液に、１０％炭素担持パラジウム（２００ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を、２５ｐｓｉで１８時間水素化した。反応混合物を濾過し、ＭｅＯＨで洗浄し、濃縮して、所望の生成物（１．７２ｇ、９３％）を淡黄色粉末として得た。$C_{17}H_{16}Cl_2N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３６０．２

【１５７８】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８８６】



Ｎ－（３－アミノベンジル）－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン（９００ｍｇ、２．０ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１８ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．００Ｍの塩化水素（１．８８ｍＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に５分間加熱した。冷却した後、水およびＮａＯＨ（１２Ｎ）を加えて混合物をｐＨ＝７に中和した。水層をＥｔＯＡｃで４回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（６６ｍｇ、８％）。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３２４．０

【１５７９】

工程Ｆ：１４－ベンゾイル－６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

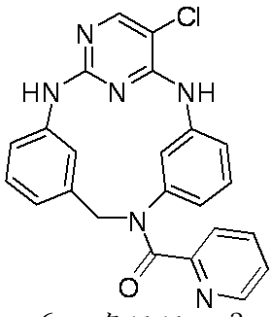
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン（２０．０ｍｇ、０．０６１８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．２４ｍＬ）中撹拌溶液に、トリエチルアミン（１７．２μＬ）、ついで、ベンゾイルクロライド（１７．４ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）を加えた。得られた溶液を室温で３０分間撹拌した。混合物をH_2Oでクエンチし、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（１１ｍｇ、４２％）。$C_{24}H_{19}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４２８．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ９．４２（ｓ，１Ｈ），９．１１（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，２Ｈ），７．８２（ｓ，１Ｈ），７．２５（ｍ，４Ｈ），７．１５（ｍ，４Ｈ），７．０３（ｍ，３Ｈ），４．８６（ｍ，２Ｈ）

【１５８０】

実施例Ｃ２３

６－クロロ－１４－（ピリジン－２－イルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８８７】



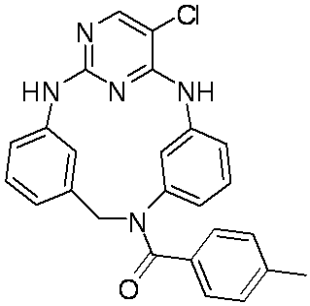
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンおよびピリジン－２－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｃ２２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で白色粉末として得た。$C_{23}H_{18}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４２９．０

【１５８１】

実施例Ｃ２４

６－クロロ－１４－（４－メチルベンゾイル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８８８】



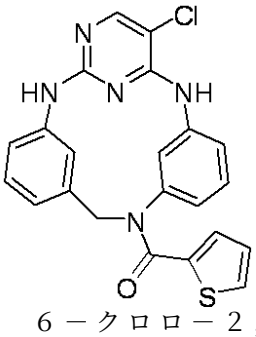
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンおよび４－メチル安息香酸クロライドを出発物質として用いて、実施例Ｃ２２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で白色粉末として得た。$C_{25}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４２．０

【１５８２】

実施例Ｃ２５

６－クロロ－１４－（２－チエニルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８８９】



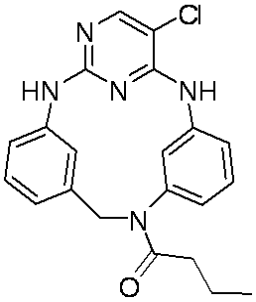
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンおよび２－チオフェンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｃ２２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で白色粉末として得た。$C_{22}H_{17}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３４．０

【１５８３】

実施例Ｃ２６

１４－ブチリル－６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８９０】



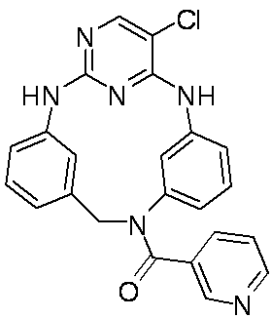
６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンおよびブチリルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｃ２２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で白色粉末として得た。$C_{21}H_{21}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９４．１

【１５８４】

実施例Ｃ２７

６－クロロ－１４－（ピリジン－３－イルカルボニル）－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８９１】



６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

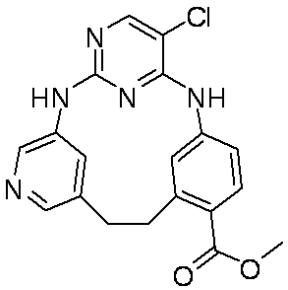
３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンおよびニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｃ２２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で白色粉末として得た。$C_{23}H_{18}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４３（ｓ，１Ｈ），９．１５（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，２Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｓ，１Ｈ），７．２３（ｍ，４Ｈ），７．１０（ｍ，４Ｈ），４．８５（ｍ，２Ｈ）

【１５８５】

実施例Ｃ２８

メチル　６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレート

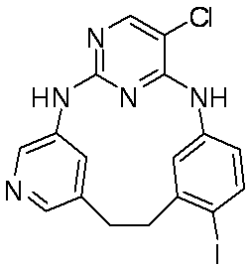
【化８９２】



【１５８６】

工程Ａ：６－クロロ－１２－ヨウド－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化８９３】



６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン三塩酸塩（３０．０ｍｇ、０．０６７ｍｍｏｌ）（実施例Ｂ１９，工程Ｆで調製した）の２．０Ｍ硫酸水溶液（０．５０２ｍＬ）の懸濁液に、硝酸ナトリウム水溶液（６．９３ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）を０℃で滴下した。添加後、得られた曇った溶液を同じ温度で１時間撹拌した。ついで、この冷溶液をヨウ化カリウム（１６．７ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびシアン化銅（０．９０ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）の水溶液に０℃で加えた。得られた混合物を室温で一晩撹拌した。沈殿物を濾過し、水で洗浄し、乾燥して、所望の生成物を淡褐色粉末として得た（２８ｍｇ、９３％）。$C_{17}H_{14}ClIN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．９

【１５８７】

工程Ｂ：メチル６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－カルボキシレート

６－クロロ－１２－ヨウド－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，

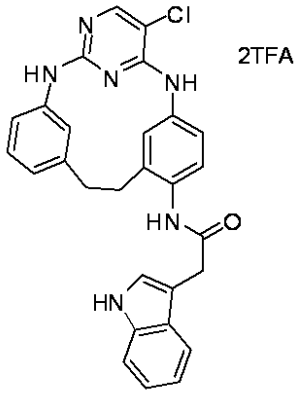
９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン（２０．０ｍｇ、０．０４４５ｍｍｏｌ）のメタノール（２．０ｍＬ）中混合物に、トリエチルアミン（０．０２４８ｍＬ、０．１７８ｍｍｏｌ）および［１，１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン］ジクロロパラジウム（ＩＩ）－ジクロロメタン複合体（１：１）（２０．０ｍｇ、０．０２５ｍｍｏｌ）を加えた。混合物をＣＯバルーン雰囲気下で一晩撹拌した。混合物を濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（７ｍｇ、４１％）。$C_{19}H_{17}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８２．０

【１５８８】

実施例Ｃ２９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－インドール－３－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化８９４】



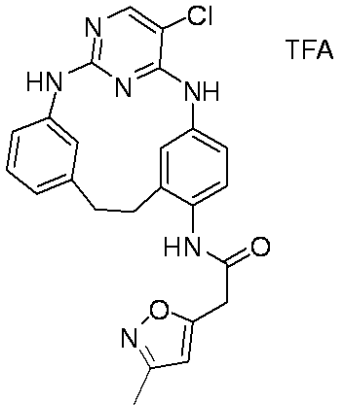
インドール－３－酢酸（６．５ｍｇ、０．０３７ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（３８ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１５μＬ、０．０８６ｍｍｏｌ）中溶液を１５分間撹拌した。６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩（１５ｍｇ、０．０３６ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ２０，工程Ｈで調製した）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．２ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１５μＬ、０．０８６ｍｍｏｌ）中溶液を、前の溶液に加え、反応混合物を一晩撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物をトリストリフルオロ酢酸塩として得た（１０ｍｇ、５５％）。$C_{28}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝４９５．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ１０．９６（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｍ，２Ｈ），７．３８（ｄ，Ｊ＝８．１Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｍ，２Ｈ），７．１０（ｍ，２Ｈ），７．０１（ｍ，３Ｈ），６．８２（ｍ，１Ｈ），６．５３（ｍ，１Ｈ），３．７６（ｓ，２Ｈ），２．７６（ｍ，４Ｈ）

【１５８９】

実施例Ｃ３０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（３－メチルイソキサゾール－５－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化８９５】



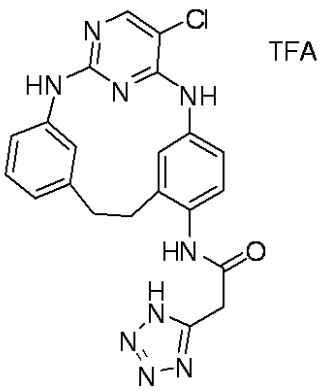
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（３－メチルイソキサゾール－５－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で（６ｍｇ）調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６７（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），９．２６（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｄ，Ｊ＝２．７Ｈｚ，１Ｈ），７．２５（ｍ，１Ｈ），７．０６（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｍ，１Ｈ），６．７５（ｍ，１Ｈ），６．２７（ｓ，１Ｈ），３．９１（ｓ，２Ｈ），２．８４（ｍ，４Ｈ），２．２１（ｓ，３Ｈ）

【１５９０】

実施例Ｃ３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－テトラゾール－５－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化８９６】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１Ｈ－テトラゾール－５－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{21}H_{19}ClN_9O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８１（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），９．１５（ｓ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），８．００（ｍ，１Ｈ）

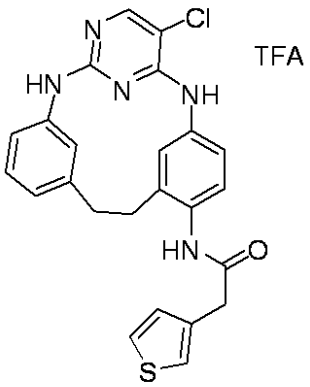
，７．７８（ｍ，１Ｈ），７．２８（ｍ，１Ｈ），７．０７（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｍ，１Ｈ），６．７６（ｍ，１Ｈ），４．１７（ｓ，２Ｈ），２．８６（ｓ，４Ｈ）

【１５９１】

実施例Ｃ３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（３－チエニル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化８９７】



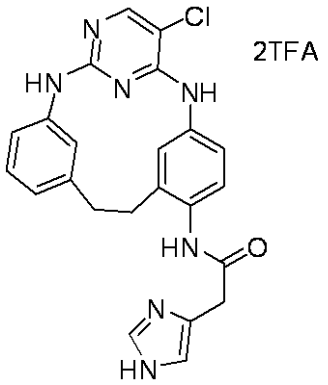
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－チエニル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で調製した。$C_{24}H_{21}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．４６（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．７２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５２（ｄｄ，Ｊ＝４．９，３．０Ｈｚ，１Ｈ），７．３６（ｍ，１Ｈ），７．２６（ｄ，Ｊ＝８．４Ｈｚ，１Ｈ），７．１３（ｄｄ，Ｊ＝５．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０６（ｔ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．２Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．７０（ｄ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），３．６８（ｓ，２Ｈ），２．７５（ｍ，４Ｈ）

【１５９２】

実施例Ｃ３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１Ｈ－イミダゾール－４－イル）アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化８９８】



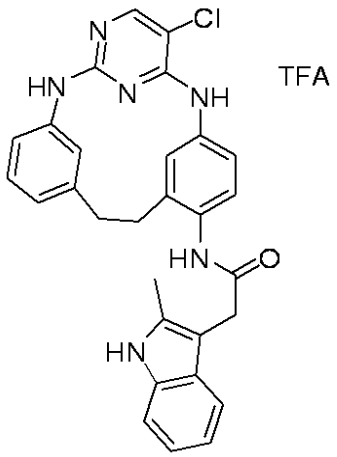
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１Ｈ－イミダゾール－４－イル酢酸塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{23}H_{21}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．１

【１５９３】

実施例Ｃ３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化８９９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（２－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{29}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．８７（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），９．１０（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．６７（ｍ，１Ｈ），７．５９（ｍ，１Ｈ），７．３２（ｍ，１Ｈ），７．２６（ｍ，２Ｈ），７．００（ｍ，５Ｈ），６．８２（

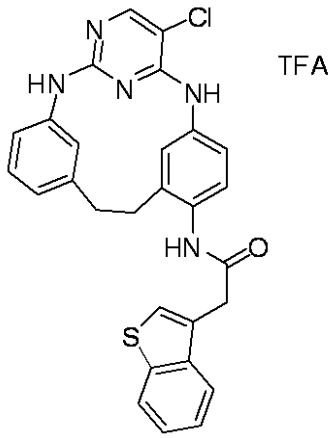
ｍ，２Ｈ），６．５４（ｍ，１Ｈ），３．７０（ｓ，２Ｈ），２．７０（ｓ，４Ｈ）

【１５９４】

実施例Ｃ３５

２－（１－ベンゾチエン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９００】



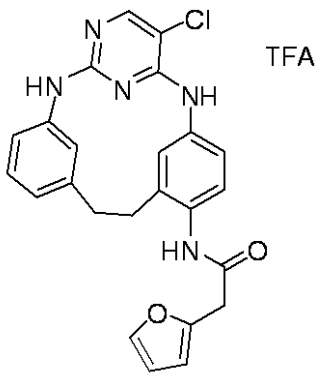
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびベンゾ［ｂ］チオフェン－３－酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を６４％の収率で調製した。$C_{28}H_{23}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１２．０

【１５９５】

実施例Ｃ３６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－フリル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９０１】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－フリル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を６１％の収率で調製した。Ｃ$_2$

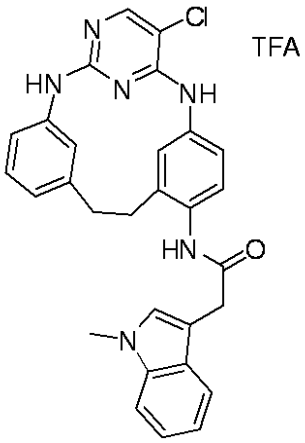
$_{4}H_{21}ClN_{5}O_{2}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４４６．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_{6}）：δ９．５１（ｓ，１Ｈ），９．３６（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７４（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６１（ｍ，１Ｈ），７．２５（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），７．０６（ｍ，２Ｈ），６．８６（ｍ，１Ｈ），６．７４（ｍ，１Ｈ），６．４２（ｄｄ，Ｊ＝３．２，２．０Ｈｚ，１Ｈ），６．２９（ｍ，１Ｈ），３．７５（ｓ，２Ｈ），２．８２（ｍ，４Ｈ）

【１５９６】

実施例Ｃ３７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－メチル－１Ｈ－インドール－３－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９０２】



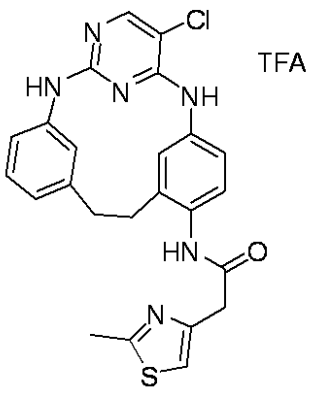
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－メチル－３－インドール酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{29}H_{26}ClN_{6}O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５０９．２

【１５９７】

実施例Ｃ３８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－メチル－１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９０３】



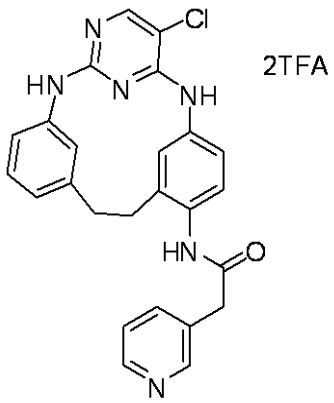
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（２－メチル－１，３－チアゾール－４－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７７．０

【１５９８】

実施例Ｃ３９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－３－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化９０４】



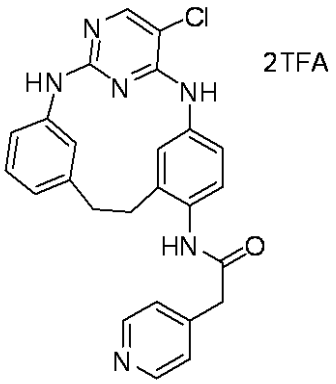
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピリジン－３－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．１

【１５９９】

実施例Ｃ４０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－４－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化９０５】



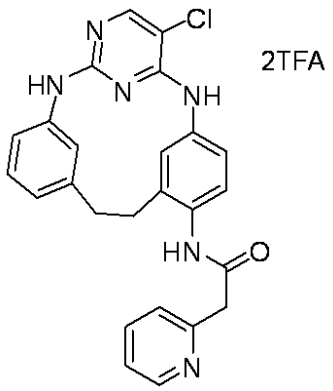
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピリジン－４－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．０

【１６００】

実施例Ｃ４１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－ピリジン－２－イルアセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化９０６】



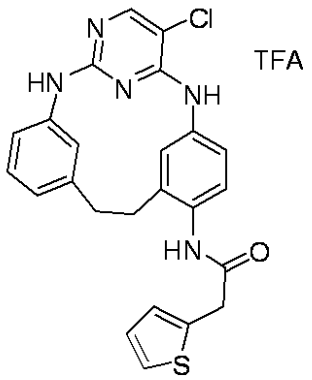
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩およびピリジン－２－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５７．２

【１６０１】

実施例Ｃ４２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２－チエニル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９０７】



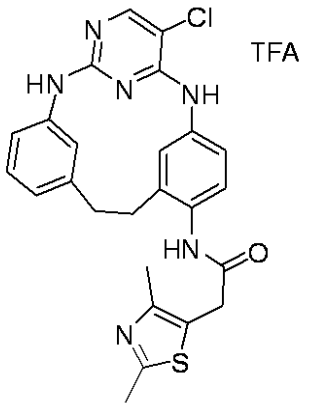
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および２－チエニル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{24}H_{21}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６２．０

【１６０２】

実施例Ｃ４３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９０８】



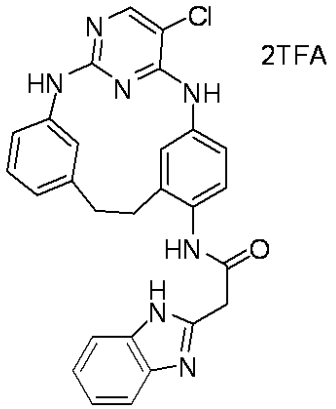
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（２，４－ジメチル－１，３－チアゾール－５－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０

【１６０３】

実施例Ｃ４４

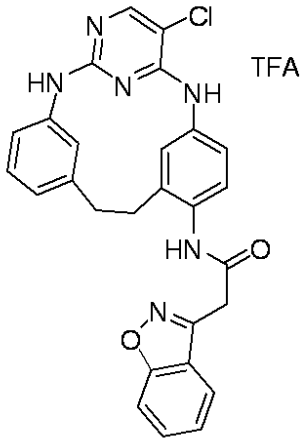
２－（１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２

－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化９０９】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{27}H_{23}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９６．０

【１６０４】
実施例Ｃ４５
２－（１，２－ベンズイソキサゾール－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート
【化９１０】

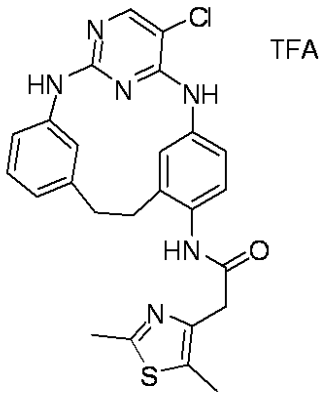


６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１，２－ベンズイソキサゾール－３－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{27}H_{22}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９７．１

【１６０５】
実施例Ｃ４６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（

３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（２，５－ジメチル－１，３－チアゾール－４－イル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９１１】



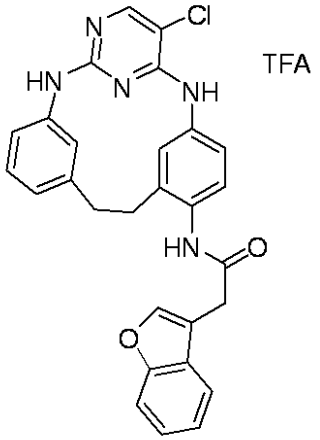
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および（２，５－ジメチル－１，３－チアゾール－４－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０

【１６０６】

実施例Ｃ４７

２－（１－ベンゾフラン－３－イル）－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９１２】



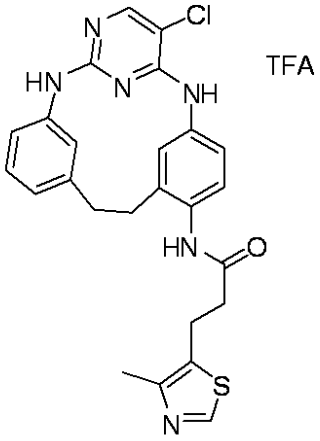
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および１－ベンゾフラン－３－イル酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{28}H_{23}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９６．０

【１６０７】

実施例Ｃ４８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－３－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）プロパンアミドトリフルオロアセテート

【化９１３】



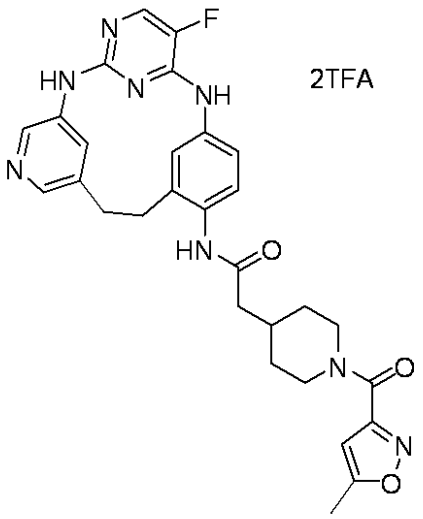
６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン二塩酸塩および３－（４－メチル－１，３－チアゾール－５－イル）プロパン酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ２９の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_6OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９．５２（ｓ，１Ｈ），９．４５（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｓ，１Ｈ），８．８８（ｓ，１Ｈ），８．８１（ｄｄ，Ｊ＝４．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），８．６７（ｄｄ，Ｊ＝８．４，１．３Ｈｚ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．７１（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．６１（ｄｄ，Ｊ＝８．５，４．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０８（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．００（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．３Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．７５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），３．０８（ｔ，Ｊ＝７．１Ｈｚ，２Ｈ），３．２３（ｓ，３Ｈ），３．００（ｓ，１Ｈ），２．６４（ｍ，２Ｈ）

【１６０８】

実施例Ｃ４９

Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

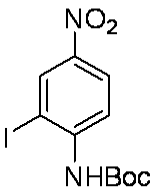
【化９１４】



【１６０９】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメート

【化９１５】

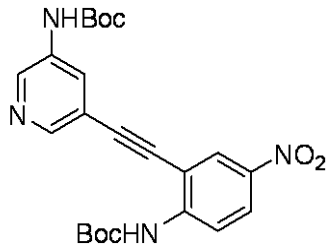


反応フラスコに、２－ヨウド－４－ニトロアニリン（２．０ｇ、７．６ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３０ｍＬ）を加えた。水素化ナトリウム（０．２２ｇ、９．１ｍｍｏｌ）を０℃で加え、ついで、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（１．８ｇ、８．３ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温まで加温し、週末の間撹拌した。これに水およびＥｔＯＡｃを加えた。水層をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥した。濾過および濃縮後、粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．５ｇ、５５％）。$C_{11}H_{14}IN_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６４．９

【１６１０】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化９１６】



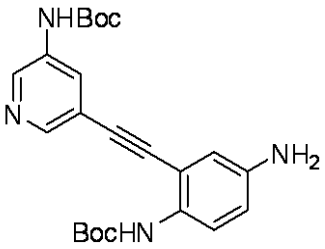
反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメート（１．５ｇ、４．１ｍｍｏｌ）およびヨウ化銅（Ｉ）（０．０３１ｇ、０．１６ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（０．１２ｇ、０．１６ｍｍｏｌ）、テトラヒドロフラン（１０ｍＬ）、およびトリエチルアミン（０．６３ｍＬ）を加えた。混合物をN_2バブリング下で５分間撹拌し、ｔｅｒｔ－ブチル　（５

－エチニルピリジン－３－イル）カルバメート（０．９０ｇ、４．１ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を６５℃で１時間撹拌した。濃縮した後、残渣をＥｔＯＡｃおよび水で希釈した。水層をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥した。濾過および濃縮後、粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．６ｇ、８５％）。$C_{23}H_{27}N_4O_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５５．１

【１６１１】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化９１７】

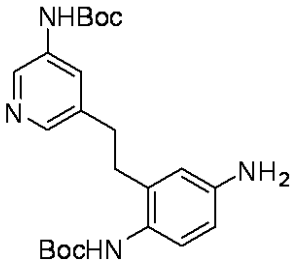


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート（１．６ｇ、３．５ｍｍｏｌ）、メタノール（４０ｍＬ）、酢酸（７ｍＬ）、および水（４ｍＬ）を加えた。ついで、鉄粉（０．９０ｇ、０．０１６ｍｏｌ）を加えた。反応混合物を６０℃で３時間加熱した。濾過した後、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液を濃縮し、残渣を$NaHCO_3$およびＥｔＯＡｃで希釈した。層を分離した後、有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（１．４ｇ、９４％）。$C_{23}H_{29}N_4O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２５．１

【１６１２】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化９１８】

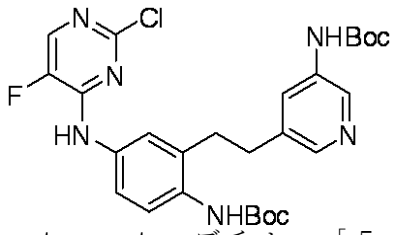


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）ピリジン－３－イル］カルバメート（１．５ｇ、３．５ｍｍｏｌ）およびメタノール（３０ｍＬ）および１０％炭素担持パラジウム（０．１５ｇ、０．１４ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を２５ｐｓｉで２時間水素化した。混合物を濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（１．４ｇ、９２％）。$C_{23}H_{33}N_4O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２９．１

【１６１３】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化９１９】

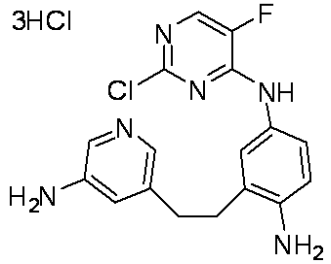


ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（０．２７ｇ、０．６３ｍｍｏｌ）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（０．１０５ｇ、０．６３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．４４６ｇ、３．２３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温で撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層をブラインで洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（５０ｍｇ、１４％）。$C_{27}H_{33}ClFN_6O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２

【１６１４】

工程Ｆ：２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩

【化９２０】

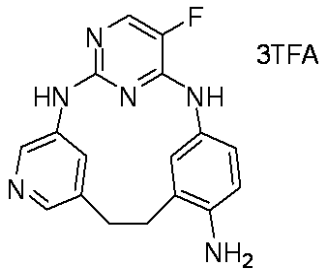


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（０．０５０ｇ、０．０８９ｍｍｏｌ）、メタノール（０．６ｍＬ）、および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１ｍＬ）を加えた。混合物を室温で一晩撹拌し、減圧下で濃縮して、所望の生成物を得た（１０ｍｇ、９５％）。$C_{17}H_{17}ClFN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５９．０

【１６１５】

工程Ｇ：６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化９２１】

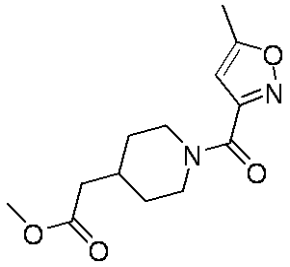


反応フラスコに、２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩（０．０３４ｇ、０．０９５ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（０．６ｍＬ）、およびトリエチルアミン（０．０４ｍＬ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌した。ついで、これにパラジウムアセテート（１ｍｇ、０．００４ｍｍｏｌ）および（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（２ｍｇ、０．００３ｍｍｏｌ）および炭酸セシウム（６０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2でバブリングして脱気した。チューブをシールし、１６０℃で２０分間マイクロ波を照射して加熱した。濾過および濃縮後、粗物質を、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（２．５ｍｇ、８％）。$C_{17}H_{16}FN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２３．１

【１６１６】

工程Ｈ：メチル　｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセテート

【化９２２】

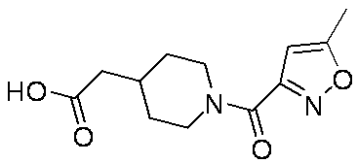


反応フラスコに、メチル　ピペリジン－４－イルアセテート（２．２ｇ、１４ｍｍｏｌ）、テトラヒドロフラン（５０ｍＬ）、およびトリエチルアミン（１．７ｍＬ）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライド（２．０ｇ、１４ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌した。これに水およびＥｔＯＡｃを加えた。水相をＥｔＯＡｃで再び抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥した。濾過および濃縮後、所望の生成物（２．８ｇ、７５％）をさらに精製することなく用いた。$C_{13}H_{19}N_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６７．０

【１６１７】

工程Ｉ：｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸

【化９２３】



反応フラスコに、メチル　｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセテート（２．８ｇ、１０．０ｍｍｏｌ）およびメタノール（１０ｍＬ）および３Ｍの水酸化ナトリウム水溶液（１０ｍＬ）を加えた。混合物を室

温で２時間撹拌した。濃縮した後、残渣をｐＨ＝７に中和した。混合物をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を乾燥し、濃縮して、所望の生成物を得た（０．３０ｇ、１１％）。$C_{12}H_{17}N_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５３．１

【１６１８】

工程Ｊ：Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

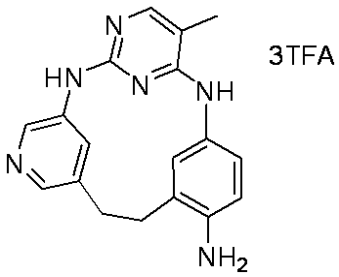
｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸（２．０ｍｇ、０．００７９ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（８．１ｍｇ、０．０２１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（３．２ｕＬ）中溶液を１５分間撹拌した。６－フルオロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）（２．５ｍｇ、０．００７８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．０４ｍＬ）中溶液を、前の溶液に加え、一晩撹拌した。反応混合物を、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（０．５ｍｇ、１４％）。$C_{29}H_{30}FN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．１

【１６１９】

実施例Ｃ５０

６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

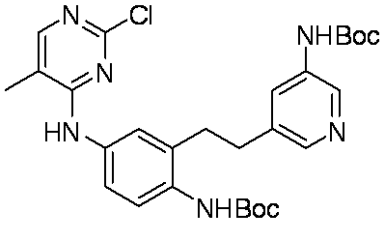
【化９２４】



【１６２０】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート

【化９２５】



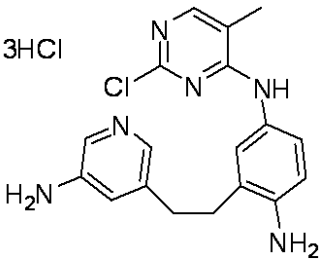
ｔｅｒｔ－ブチル　［５－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニ

ル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（０．２７ｇ、０．６３ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ４９，工程Ｄで調製した）および２，４－ジクロロ－５－メチルピリミジン（０．１０３ｇ、０．６３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．４４６ｇ、３．２３ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温で一晩撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層をブラインで洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（３０ｍｇ、９％）。$C_{28}H_{34}ClN_6O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝５５５．２

【１６２１】

工程Ｂ：２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩

【化９２６】



反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［５－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）ピリジン－３－イル］カルバメート（０．０３０ｇ、０．０５４ｍｍｏｌ）、メタノール（０．６ｍＬ）、および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１ｍＬ）を加えた。混合物を一晩室温で撹拌し、濃縮して、所望の生成物を得た（２１ｍｇ、９５％）。$C_{18}H_{20}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５５．１

【１６２２】

工程Ｃ：６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

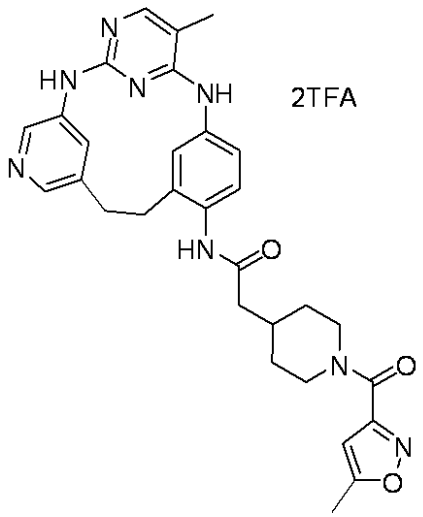
反応フラスコに、２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩（０．０１９ｇ、０．０５４ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（０．４ｍＬ）、およびトリエチルアミン（０．０２ｍＬ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌した。これにパラジウムアセテート（０．６ｍｇ、０．００２ｍｍｏｌ）、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（１ｍｇ、０．００２ｍｍｏｌ）、および炭酸セシウム（４０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を、N_2でバブリングして脱気した。チューブをシールし、マイクロ波で１６０℃に２０分間加熱した。混合物を濾過し、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（８．５ｍｇ、５０％）。$C_{18}H_{19}N_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１９．２

【１６２３】

実施例Ｃ５１

２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化９２７】



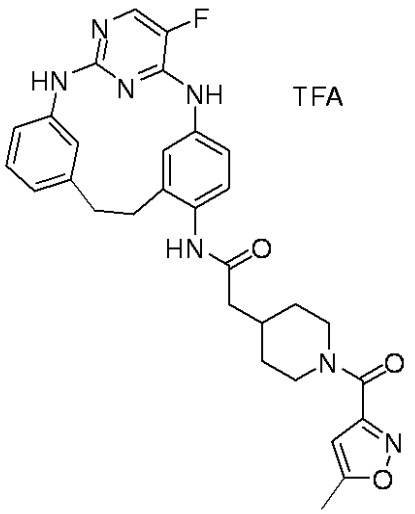
｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸（４．８ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ４９，工程Ｉで調製した），Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（１９ｍｇ、０．０５０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．２ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（７．６ｕＬ）中溶液を１５分間撹拌した。６－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）（６．０ｍｇ、０．０１９ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ２９，工程Ｃで調製した）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１ｍＬ）中溶液を、前の溶液に加え、一晩撹拌した。反応混合物を、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（０．５ｍｇ、１９％）。$C_{30}H_{33}N_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５３．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８３（ｓ，１Ｈ），９．３８（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．５２（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），７．２８（ｄ，Ｊ＝８．７Ｈｚ，１Ｈ），７．００（ｄｄ，Ｊ＝８．３，２．２Ｈｚ，１Ｈ），６．４１（ｄｄ，Ｊ＝８．１，０．８Ｈｚ，１Ｈ），４．４２（ｍ，４Ｈ），３．８６（ｍ，４Ｈ），２．９０－３．１０（ｍ，６Ｈ），２．１０－２．３０（ｍ，４Ｈ），２．６６（ｓ，３Ｈ）

【１６２４】

実施例Ｃ５２

Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドトリフルオロアセテート

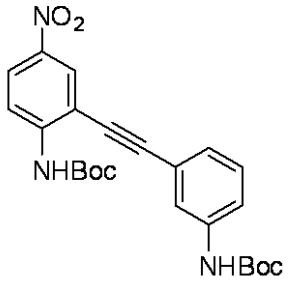
【化９２８】



【１６２５】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート

【化９２９】

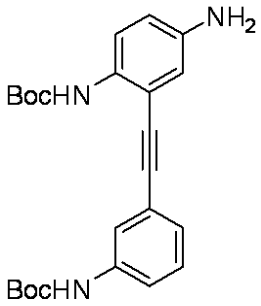


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）カルバメート（２．７１ｇ、７．４４ｍｍｏｌ）、ヨウ化銅（Ｉ）（０．０５７ｇ、０．３０ｍｍｏｌ）、ビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（０．２１ｇ、０．３０ｍｍｏｌ）、テトラヒドロフラン（２０ｍＬ）、およびトリエチルアミン（１．１ｍＬ）を加えた。N_2バブリング下で５分間撹拌した。ｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメート（１．６２ｇ、７．４４ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を６５℃で３時間加熱した。濃縮した後、残渣をＥｔＯＡｃおよび水で希釈した。水層を再び新しいＥｔＯＡｃで抽出した。有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥した。濾過および濃縮後、粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．７ｇ、８０％）。$C_{24}H_{28}N_3O_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５４．１

【１６２６】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート

【化９３０】

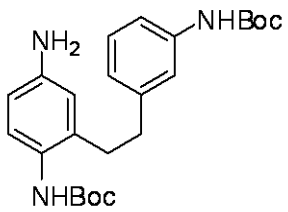


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－ニトロフェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート（２．７ｇ、６．０ｍｍｏｌ）、メタノール（７０ｍＬ）、酢酸（１０ｍＬ）、および水（７ｍＬ）を加えた。ついで、鉄粉（１．８ｇ、３０ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を６０℃で３時間加熱した。濾過した後、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液を濃縮し、残渣をＮａＨＣＯ$_3$（ａｑ）およびＥｔＯＡｃで希釈した。層を分離し、有機層を乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（２．３ｇ、９１％）。Ｃ$_{24}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_3$Ｏ$_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２４．２

【１６２７】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化９３１】

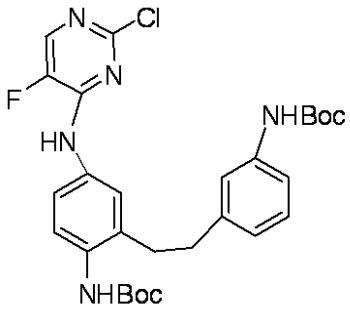


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）フェニル］カルバメート（１．０ｇ、２．４ｍｍｏｌ）、５０ｍＬのメタノール、および１０％炭素担持パラジウム（０．１０ｇ、０．０９７ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を２５ｐｓｉで３時間水素化した。混合物を濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（０．９ｇ、８９％）。Ｃ$_{24}$Ｈ$_{33}$ＮａＮ$_3$Ｏ$_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．２

【１６２８】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化９３２】

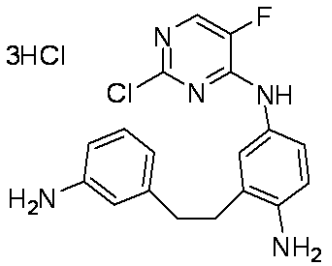


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（０．４ｇ、０．９ｍｍｏｌ）および２，４－ジクロロ－５－フルオロピリミジン（０．１５６ｇ、０．９３６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．６６２ｇ、４．７９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温で一晩撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層をブラインで洗浄し、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．３２ｇ、６１％）。$C_{28}H_{33}ClFNaN_5O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８０．２

【１６２９】

工程Ｅ：２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩

【化９３３】

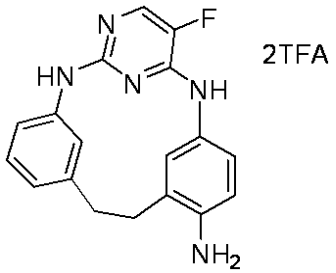


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（０．３２ｇ、０．５７ｍｍｏｌ）、メタノール（３ｍＬ）、および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（５ｍＬ）を加えた。混合物を一晩室温で撹拌し、減圧下で濃縮して、所望の生成物をＨＣｌ塩として得た（２２０ｍｇ、９８％）。$C_{18}H_{18}ClFN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５８．１

【１６３０】

工程Ｆ：６－フルオロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）

【化９３４】



２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－フルオロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩（０．２０ｇ、０．５６ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（３ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．００Ｍの塩化水素（１４０μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。冷却し、濾過した後、ケークをさらに分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（１００ｍｇ、５６％）。$C_{18}H_{17}FN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２２．１

【１６３１】

工程Ｇ：Ｎ－［６－フルオロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３

．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

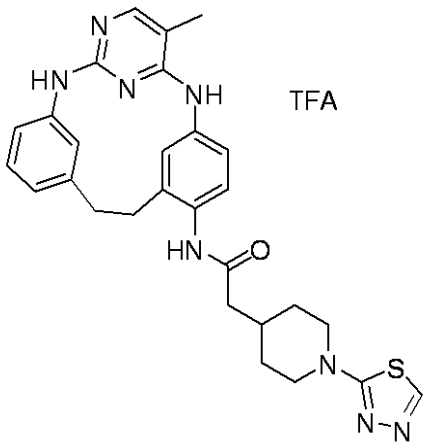
｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸（１６ｍｇ、０．０６３ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ４９，工程Ｉで調製した），Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（６５ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２６μＬ）中溶液を１５分間撹拌した。６－フルオロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）（２０ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．３ｍＬ）中溶液を前の溶液に加え、一晩撹拌した。反応混合物を、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（４ｍｇ、１２％）。$C_{30}H_{31}FN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝５５６．２

【１６３２】

実施例Ｃ５３

Ｎ－［６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

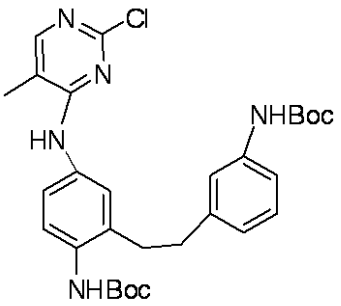
【化９３５】



【１６３３】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化９３６】

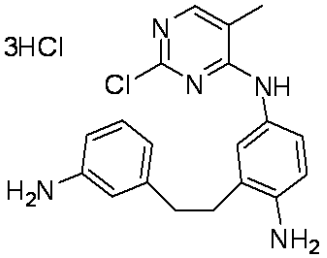


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛５－アミノ－２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（０．４ｇ、０．９ｍｍｏｌ）（実施例Ｃ５２，工程Ｃで調製した）および２，４－ジクロロ－５－メチルピリミジン（０．１５２ｇ、０．９３６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（０．６６２ｇ、４．７９ｍｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を室温で一晩撹拌した。反応物を水でクエンチした。ＥｔＯＡｃを加え、層を分離した。水層をＥｔＯＡｃで２回抽出した。合した有機層を水で洗浄し、ついで、乾燥し（Na_2SO_4）、濾過し、濃縮して残渣を得、これをシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．２５ｇ、３９％）。$C_{29}H_{37}ClN_5O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．２

【１６３４】

工程Ｂ：２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩

【化９３７】

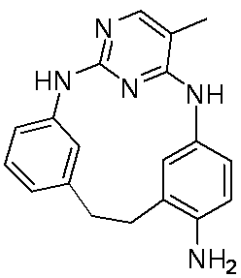


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル［３－（２－｛２－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］－５－［（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート（０．２５ｇ、０．４５ｍｍｏｌ）、メタノール（３ｍＬ）、および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（５ｍＬ）を加えた。反応混合物を室温で１６時間撹拌し、濃縮して、所望の生成物を得た（０．２１ｇ、９０％）。$C_{19}H_{21}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．１

【１６３５】

工程Ｃ：６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン

【化９３８】

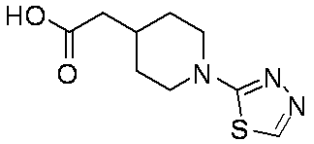


２－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ（４）－（２－クロロ－５－メチルピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，４－ジアミン三塩酸塩（０．１６ｇ、０．４５ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（２ｍＬ）中溶液に、１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（１１０μＬ）を加えた。得られた混合物をマイクロ波で１５０℃に１５分間加熱した。冷却した後、水およびＮａＯＨ（１２Ｎ）を加えて混合物をｐＨ＝７に中和した。水層をＥｔＯＡｃで４回抽出した。合した有機層を乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を灰白色粉末として得た（６０ｍｇ、４８％）。$C_{19}H_{20}N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１８．２

【１６３６】

工程Ｄ：［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸

【化９３９】



反応フラスコに、２－ブロモ－１，３，４－チアジアゾール（０．２１ｇ、１．３ｍｍｏｌ）、メチル　ピペリジン－４－イルアセテート（０．２０ｇ、１．３ｍｍｏｌ）、Ｎ－メチルピロリジノン（２ｍＬ）、およびトリエチルアミン（０．３９ｍＬ）を加えた。反応物をシールし、マイクロ波で１５０℃に１０分間加熱した。濃縮した後、粗物質をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製してエステルを得た。得られた純粋なエステルをメタノール（２．０ｍＬ）および１．０Ｍの水酸化ナトリウム水溶液（２．０ｍＬ）と混合した。混合物を室温で３時間撹拌した。混合物をＨＣｌ（３Ｍ）で中和して、白色沈殿物を減圧濾過で回収して、所望の生成物（０．０９ｇ、８０％）を白色固体として得た。$C_9H_{14}N_3O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２２８．１

【１６３７】

工程Ｅ：Ｎ－［６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

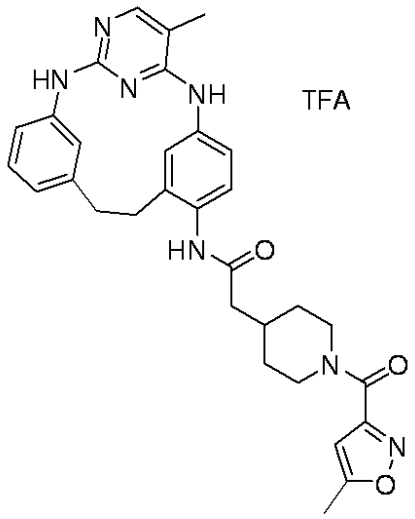
［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピペリジン－４－イル］酢酸（１４ｍｇ、０．０６３ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（６５ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．８ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２６μＬ）中溶液を１５分間撹拌した。６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン（２０ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．３ｍＬ）中溶液を、前の溶液に加え、一晩撹拌した。反応混合物を、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（４ｍｇ、１４％）。$C_{28}H_{31}N_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．１

【１６３８】

実施例Ｃ５４

２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－Ｎ－［６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化９４０】



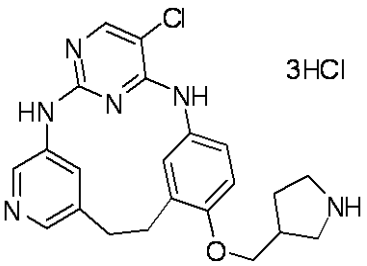
６－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン（１５ｍｇ、４７．３ｍｍｏｌ）および｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｃ５３，工程Ｅの方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で白色粉末として得た。$C_{31}H_{34}N_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５２．２

【１６３９】

実施例Ｃ５５

６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩

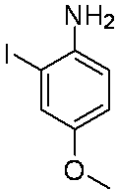
【化９４１】



【１６４０】

工程Ａ：２－ヨウド－４－メトキシアニリン

【化９４２】



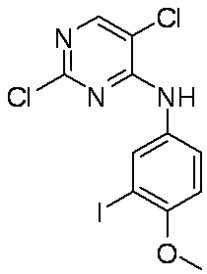
３－ヨウド－４－ニトロフェニルメチルエーテル（５．０ｇ、０．０１８ｍｏｌ）のメタノール（５０ｍＬ）、水（５ｍＬ）、および酢酸（１０ｍＬ）中懸濁液に、鉄粉（３．００ｇ、０．０５３８ｍｏｌ）を少量ずつ加えた。添加が完了した後、反応混合物を７０℃で一晩加熱した。濾過した後、ケークをＥｔＯＡｃで洗浄した。濾液を濃縮し、残渣を$NaHCO_3$（ａｑ）およびＥｔＯＡｃで希釈した。層を分離した後、有機層を乾燥し、

濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（４．０ｇ、９０％）。

【１６４１】

工程Ｂ：２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－ヨウド－４－メトキシフェニル）ピリミジン－４－アミン

【化９４３】

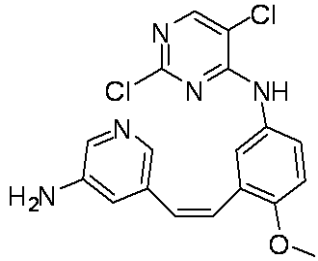


３－ヨウド－４－メトキシアニリン（８．０ｇ、０．０２１ｍｏｌ）および２，４，５－トリクロロピリミジン（４．１３ｇ、０．０２２５ｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５７ｍＬ）中懸濁液に、炭酸カリウム（７．４０ｇ、０．０５３６ｍｏｌ）を加えた。得られた混合物を一晩室温にて撹拌した。反応混合物を濾過して、K_2CO_3を除去し、濃縮して、残渣（１０グラム）を得た。残渣をＥｔＯＡｃでトリチュレートして、減圧下で濾過した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．５４ｇ、３０％）。$C_{11}H_9Cl_2IN_3O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９６．０，３９８．０

【１６４２】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－メトキシフェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化９４４】

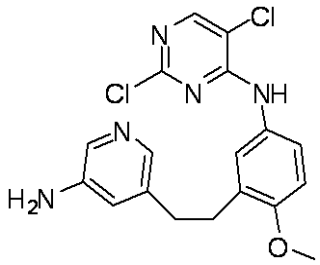


２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－ヨウド－４－メトキシフェニル）ピリミジン－４－アミン（２．５４ｇ、６．４１ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（４０ｍＬ）、テトラヒドロフラン（３０ｍＬ）、および水（３０ｍＬ）中溶液に、５－ビニルピリジン－３－アミン（１．５４ｇ、１２．８ｍｍｏｌ）、炭酸ナトリウム（１．３６ｇ、１２．８ｍｍｏｌ）、パラジウムアセテート（４３．２ｍｇ、０．１９２ｍｍｏｌ）、および３，３’，３’’－ホスフィントリイルトリス（４，６－ジメチルベンゼンスルホネート）三ナトリウム（３７７ｍｇ、０．５７７ｍｍｏｌ）を加えた。反応フラスコを、窒素で１０分間フラッシュした。反応混合物を８０℃で１６時間加熱した。ＬＣＭＳはヨウ素の完全な変換を示した。混合物を減圧下で濃縮した。残渣に水（４０ｍＬ）およびＭｅＯＨ（２０ｍＬ）を加えた。得られた固体を減圧濾過で回収した。ケークを水で洗浄し、ついで、メタノールでフラッシュして、所望の生成物（２．２２ｇ、９０％）を赤－黄色固体として得た。$C_{18}H_{16}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．１

【１６４３】

工程Ｄ：Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－メトキシフェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化９４５】

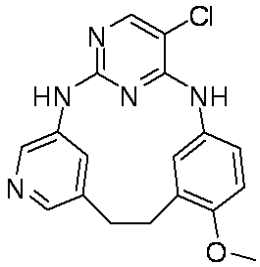


Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－メトキシフェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン（２．２５ｇ、５．８０ｍｍｏｌ）の１，２－ジメトキシエタン（２．０ｍＬ）、およびテトラヒドロフラン（１００ｍＬ）中溶液に、ｐ－トルエンスルホニルヒドラジド（１６．２ｇ、８６．９ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を９０℃に加熱し、酢酸ナトリウム（１１．４ｇ、１３９ｍｍｏｌ）の水溶液（１２０ｍＬ）を４時間にわたって加えた。反応混合物を９０℃で３時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈した。水層を酢酸エチルで２回抽出した。合した有機層を合し、Na_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を黄色泡沫体として得た（１．７５ｇ、７７％）。$C_{18}H_{18}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９０．１

【１６４４】

工程Ｅ：６－クロロ－１２－メトキシ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン

【化９４６】

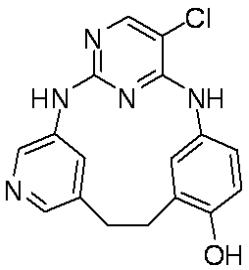


反応物に、Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－メトキシフェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン（１．７５ｇ、４．４８ｍｍｏｌ）、１，４－ジオキサン（２９ｍＬ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２９ｍＬ）、パラジウムアセテート（３０ｍｇ、０．１ｍｍｏｌ）、（９，９－ジメチル－９Ｈ－キサンテン－４，５－ジイル）ビス（ジフェニルホスフィン）（９０ｍｇ、０．２ｍｍｏｌ）、および炭酸セシウム（２．９２ｇ、８．９７ｍｍｏｌ）を加えた。混合物をN_2バブリングで脱気し、ついで、１５０℃で２０分間マイクロ波を照射した。溶媒を除去して濃縮した後、２０ｍＬの水を残渣に加えた。形成した沈殿物を減圧濾過で回収し、一晩空気乾燥して、所望の生成物を得た（１．３５ｇ、８５％）。$C_{18}H_{17}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．１

【１６４５】

工程Ｆ：６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－オール

【化９４７】

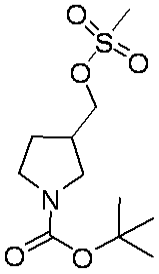


反応フラスコに、６－クロロ－１２－メトキシ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン（１．３５ｇ、３．８２ｍｍｏｌ）、塩化メチレン（２０ｍＬ）、および１．０Ｍの三臭化ホウ素の塩化メチレン（１９．１ｍＬ）中溶液を加えた。反応混合物を室温で一晩撹拌した。混合物に、１．０Ｍの炭酸水素ナトリウム水溶液（３０ｍＬ）を加えた。形成した沈殿物を減圧濾過により回収した。ケークを水および塩化メチレンで洗浄し、空気乾燥して所望の生成物を得た（１．２５ｇ、９６％）。$C_{17}H_{15}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）＋：ｍ／ｚ＝３４０．１．

【１６４６】

工程Ｇ：ｔｅｒｔ－ブチル３－｛［（メチルスルホニル）オキシ］メチル｝ピロリジン－１－カルボキシレート

【化９４８】

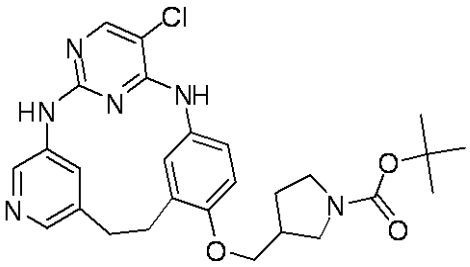


反応フラスコに、ｔｅｒｔ－ブチル　３－（ヒドロキシメチル）ピロリジン－１－カルボキシレート（０．８０ｇ、４．０ｍｍｏｌ）、塩化メチレン（２０ｍＬ）、およびメタンスルホニルクロライド（０．５５ｇ、４．８ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を０℃で撹拌し、このときトリエチルアミン（１．４ｍＬ）をゆっくりと加えた。反応混合物を室温で２時間撹拌し、ついで、水（５ｍＬ）を添加した。水層を塩化メチレンで２回抽出した。合した有機層をNa_2SO_4で乾燥し、濾過し、濃縮して、所望の生成物を得た（０．８５ｇ、粗）。これをさらに精製することなく用いた。

【１６４７】

工程Ｈ：ｔｅｒｔ－ブチル　３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）ピロリジン－１－カルボキシレート

【化９４９】



反応に、６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．

１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－オール（０．１０ｇ、０．２９ｍｍｏｌ）、Ｎ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２ｍＬ）およびナトリウムｔｅｒｔ－ブトキシド（０．０３４ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌し、ついで、ｔｅｒｔ－ブチル　３－｛［（メチルスルホニル）オキシ］メチル｝ピロリジン－１－カルボキシレート（０．２ｇ、０．７ｍｍｏｌ）を加えた。反応混合物を７５℃で一晩加熱した。混合物を分取ＬＣＭＳ（ｐＨ１０）により精製して、所望の生成物を得た（２５ｍｇ、１６％）。$C_{27}H_{32}ClN_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２３．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（５００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．１２（ｓ，１Ｈ），８．２７（ｓ，１Ｈ），７．１９（ｄ，Ｊ＝２．４Ｈｚ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．４７（ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０３（ｄｄ，Ｊ＝８．５，２．７Ｈｚ，１Ｈ），６．９３（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），４．２０（ｍ，６Ｈ），２．８５（ｍ，１Ｈ），２．５５（ｍ，２Ｈ），１．９５（ｍ，２Ｈ），１．６４（ｍ，２Ｈ），１．４０（ｓ，９Ｈ）

【１６４８】

工程Ｉ：６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩

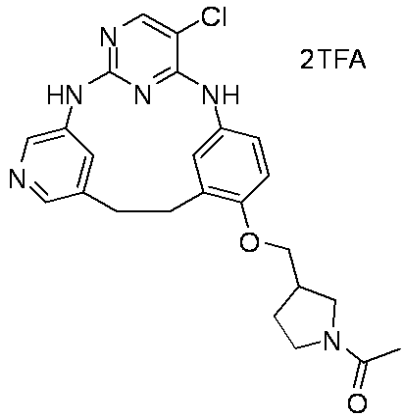
反応に、ｔｅｒｔ－ブチル　３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）ピロリジン－１－カルボキシレート（０．０２４ｇ、０．０４６ｍｍｏｌ）、メタノール（０．５ｍＬ）、および１，４－ジオキサン中４．０Ｍの塩化水素（０．５ｍＬ）を加えた。混合物を一晩室温で撹拌し、減圧下で濃縮して、所望の生成物を得た（１９ｍｇ、９２％）。$C_{22}H_{24}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２３．２

【１６４９】

実施例Ｃ５６

１２－［（１－アセチルピロリジン－３－イル）メトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化９５０】



反応フラスコに、６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩（６ｍｇ、０．０１ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．２５ｍＬ）、トリエチルアミン（０．００４０ｍＬ）およびアセチルクロライド（１４

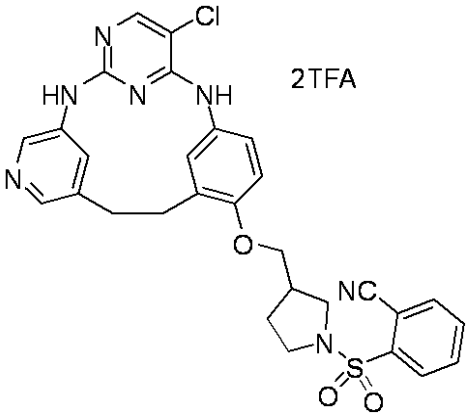
ｍｇ）を加えた。混合物を室温で５分間撹拌した。反応混合物を４ｍＬのＤＭＦで希釈し、分取ＨＰＬＣ（ｐＨ２）により精製して、所望の生成物を得た（３ｍｇ、４０％）。$C_{24}H_{26}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６５．１

【１６５０】

実施例Ｃ５７

２－｛［３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）ピロリジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリルビス（トリフルオロアセテート）

【化９５１】



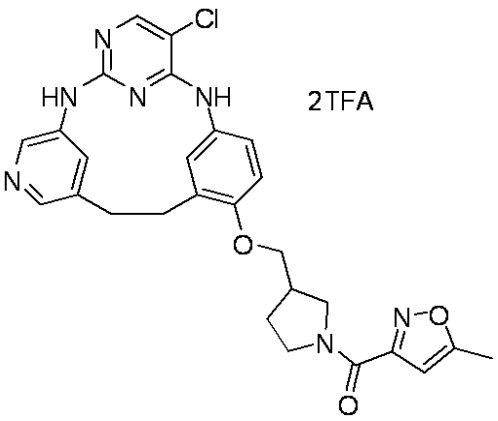
６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｃ５６の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で白色粉末として得た。$C_{29}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８８．２；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．８６（ｓ，１Ｈ），９．２６（ｓ，１Ｈ），８．８０（ｓ，１Ｈ），８．２７（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２２（ｄ，Ｊ＝２．２Ｈｚ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．０６（ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ），７．９２（ｄｄ，Ｊ＝７．７，１．５Ｈｚ，１Ｈ），７．８５（ｄｄ，Ｊ＝７．５，１．４Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｄ，Ｊ＝２．５Ｈｚ，１Ｈ），７．０１（ｄｄ，Ｊ＝８．６，２．６Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），３．９３（ｍ，１Ｈ），３．８０（ｄｄ，Ｊ＝９．３，７．２Ｈｚ，１Ｈ），３．５６（ｔ，Ｊ＝７．７Ｈｚ，１Ｈ），３．４０（ｍ，１Ｈ），３．２２（ｄｄ，Ｊ＝９．８，７．０Ｈｚ，１Ｈ），３．０８（ｍ，１Ｈ），２．８６（ｍ，４Ｈ），２．６７（ｍ，１Ｈ），２．０６（ｍ，１Ｈ），１．７６（ｍ，１Ｈ）

【１６５１】

実施例Ｃ５８

６－クロロ－１２－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝メトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化９５２】



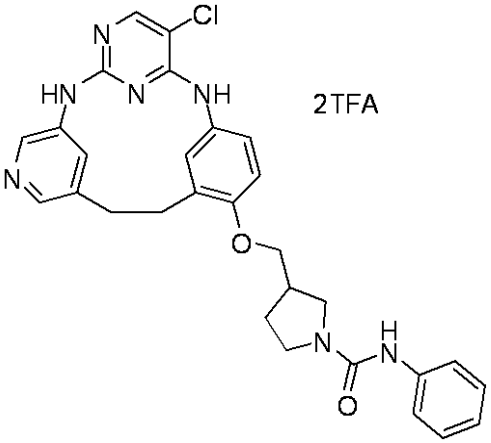
６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｃ５６の方法に従って、所望の化合物を２５％の収率で白色粉末として得た。$C_{27}H_{27}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３２．２

【１６５２】

実施例Ｃ５９

３－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化９５３】



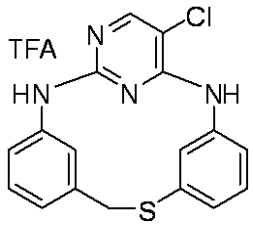
６－クロロ－１２－（ピロリジン－３－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン三塩酸塩およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｃ５６の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で白色粉末として得た。$C_{29}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．１

【１６５３】

実施例Ｄ１

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

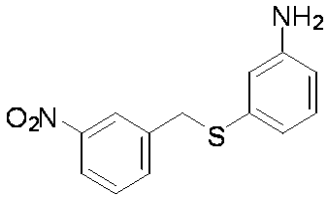
【化９５４】



【１６５４】

工程Ａ：３－［（３－ニトロベンジル）チオ］アニリン

【化９５５】

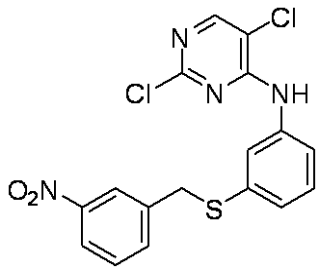


３－アミノベンゼンチオール（０．５１ｍＬ、４．８ｍｍｏｌ）およびナトリウムメトキシド（０．３１ｇ、５．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．３ｍＬ）中溶液を、２５℃で１０分間撹拌した。反応混合物を、１－（ブロモメチル）－３－ニトローベンゼン（１．０ｇ、４．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４．５ｍＬ）中溶液を滴下して処理し、２５℃で１時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗褐色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（１．２ｇ、９５％）を黄褐色油として得た。$C_{13}H_{13}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６１．０

【１６５５】

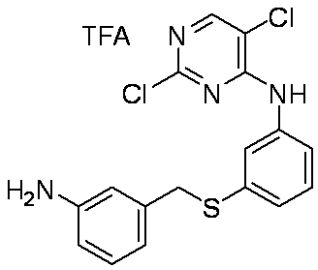
工程Ｂ：２，５－ジクロロ－Ｎ－｛３－［（３－ニトロベンジル）チオ］フェニル｝ピリミジン－４－アミン

【化９５６】

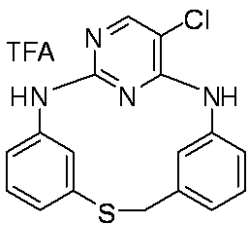


３－［（３－ニトロベンジル）チオ］アニリン（０．５０ｇ、１．９ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４ｍＬ）中溶液を、０℃で、水素化ナトリウム（０．１５ｇ、３．８ｍｍｏｌ）で処理し、０℃で５分間撹拌した。反応混合物を２，４，５－トリクロロピリミジンを滴下して処理し、０℃で３０分間、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム（５０ｍＬ）でクエンチし、飽和炭酸水素ナトリウム（５０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（２×１００ｍＬ）で抽出した。合した有機抽出物をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗褐色ガムを得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製したが、所望の生成物は不純物を含んでいた。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物をＴＦＡ塩として得た。この物質を酢酸エチル（５０ｍＬ）に溶解し、飽和炭酸水素ナトリウムで洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物（０．２１ｇ、２７％）を遊離塩基として得た。$C_{17}H_{13}Cl_2N_4O_2S$としてＬＣＭ

Ｓ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４０６．９，４０９．０
【１６５６】
工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（３－アミノベンジル）チオ］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート
【化９５７】

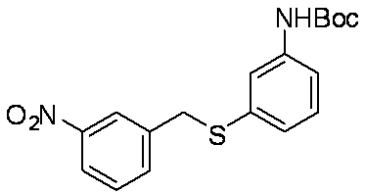


２，５－ジクロロ－Ｎ－｛３－［（３－ニトロベンジル）チオ］フェニル｝ピリミジン－４－アミン（６９ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）の酢酸エチル（２６０ｍＬ）中脱気溶液を、５％炭素担持パラジウム（硫化した）（１０ｍｇ）で処理し、バルーンを用いて水素雰囲気下で１時間撹拌した。反応混合物を２つのアリコートの５％炭素担持パラジウム（硫化した）（２０ｍｇ）で、各々１時間撹拌しながら処理した。反応混合物を濾過し、酢酸エチルで洗浄し、濃縮して、粗残渣を加えた。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（３４ｍｇ、４１％）をＴＦＡ塩として得た。$C_{17}H_{15}Cl_2N_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３７７．０，３７９．０
【１６５７】
工程Ｄ：６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
Ｎ－｛３－［（３－アミノベンジル）チオ］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミントリフルオロアセテート（３３ｍｇ、６７μｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（６．６ｍＬ）中溶液を、エタノール中３．５ＭのＨＣｌ（３ｍＬ）で処理し、マイクロ波で１５０℃に５分間加熱した。反応混合物を脱気してＨＣｌを除去し、濃縮して粗残渣を得た。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（８．４ｍｇ、２７％）をＴＦＡ塩として得た。$C_{17}H_{14}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３４１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５９（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，２Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．２１－７．１５（ｍ，３Ｈ），７．０８－７．０５（ｍ，１Ｈ），７．００－６．９７（ｍ，１Ｈ），６．９１－６．８８（ｍ，１Ｈ），４．０３（ｓ，２Ｈ）
【１６５８】
実施例Ｄ２
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
【化９５８】



【１６５９】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）チオ］フェニル｝カルバメート

【化９５９】

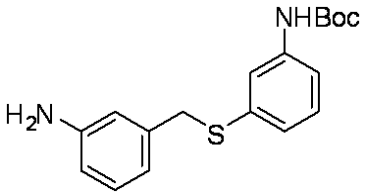


３－［（３－ニトロベンジル）チオ］アニリン（０．６０ｇ、２．３ｍｍｏｌ）のエタノール（２．５ｍＬ）中溶液を、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（０．６５ｇ、３．０ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で７時間撹拌した。反応混合物をさらにジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（０．２５ｇ、１．１ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物を濃縮して粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．８３ｇ、定量的収率）を透明油として得た。$C_{18}H_{20}N_2O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８３．１

【１６６０】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノベンジル）チオ］フェニル｝カルバメート

【化９６０】

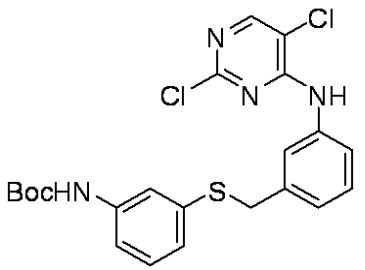


鉄（０．６２ｇ、１１ｍｍｏｌ）のエタノール（２２ｍＬ）中混合物を、１ＭのＨＣｌ水溶液（１．１ｍＬ）で処理し、６０℃で２時間加熱した。反応混合物を５５－６０℃に冷却し、５Ｍ塩化アンモニウム水溶液（１．９ｍＬ）で処理した。ついで、反応混合物をｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）チオ］フェニル｝カルバメート（０．８０ｇ、２．２ｍｍｏｌ）のエタノール（２．５ｍＬ）中溶液で処理し、この間温度を６０℃に保持した。得られた懸濁液を６０－６５℃で３０分間撹拌した。反応混合物を４０℃に冷却し、エタノールで希釈し、セライトで処理し、セライトのパッドで濾過し、エタノールで洗浄した。濾液を濃縮して、黄褐色固体を得、これを酢酸エチル（５０ｍＬ）および飽和炭酸水素ナトリウム（５０ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗黄褐色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（０．６３ｇ、８５％）。$C_{18}H_{23}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３１．１

【１６６１】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）フェニル］カルバメート

【化９６１】



ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノベンジル）チオ］フェニル｝カルバメート（

０．５５ｇ、１．７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５．０ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（０．３０ｇ、２．２ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で５分間撹拌した。反応混合物を２，４，５－トリクロロピリミジン（０．２５ｍＬ、２．２ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗ガムを得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．６７ｇ、８４％）を固体として得た。$C_{22}H_{22}Cl_2N_4O_2SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．０，５０１．０

【１６６２】

工程Ｄ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

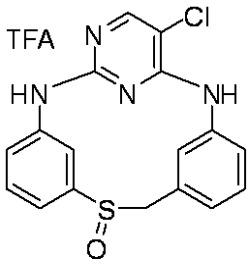
ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）フェニル］カルバメート（０．１５ｇ、０．３１ｍｍｏｌ）の２－メトキシエタノール（１５ｍＬ）中溶液を、１，４－ジオキサン中４ＭのＨＣｌ（８ｍＬ）で処理し、マイクロ波で１５０℃に５分間加熱した。反応混合物を濃縮して粗残渣を得た。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（７２ｍｇ、５０％）をＴＦＡ塩として得た。$C_{17}H_{14}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．２９（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１０－７．０５（ｍ，２Ｈ），６．９０（ｄｄ，Ｊ＝８．２，０．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８４－６．８１（ｍ，１Ｈ），４．１１（ｓ，２Ｈ）

【１６６３】

実施例Ｄ３

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１５－オキシドトリフルオロアセテート

【化９６２】

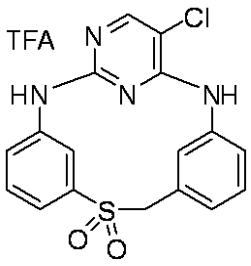


【１６６４】

実施例Ｄ４

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン１５，１５－ジオキシドトリフルオロアセテート

【化９６３】



６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート（４５ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（７ｍＬ）中溶液を、ｍ－クロロペル安息香酸（４４ｍｇ、０．２０ｍｍｏｌ）で処理し、０℃で１．５時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル（４０ｍＬ）で希釈した。有機層を１０％$NaHSO_3$（２０ｍＬ）、飽和炭酸水素ナトリウム（３０ｍＬ）、およびブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗固体を得た。この物質を分取ＨＰＬＣにより精製して、所望の生成物、実施例Ｄ３（１３ｍｇ、１２％）および実施例Ｄ４（２４ｍｇ、３７％）を白色固体として得た。

【１６６５】

実施例Ｄ３：$C_{17}H_{14}ClN_4OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５７．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７０（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８４（ｓ，１Ｈ），７．５５－７．４９（ｍ，１Ｈ），７．４３－７．３０（ｍ，５Ｈ），４．３９（ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，１Ｈ），４．２３（ｄ，Ｊ＝１２．０Ｈｚ，１Ｈ）

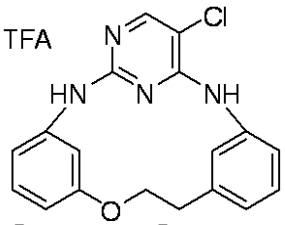
実施例Ｄ４：$C_{17}H_{14}ClN_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７３．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８１（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．４０（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．５４－７．５２（ｍ，２Ｈ），７．５０－７．４５（ｍ，１Ｈ），７．３７－７．３４（ｍ，２Ｈ），７．２３－７．２０（ｍ，１Ｈ），４．７０（ｓ，２Ｈ）

【１６６６】

実施例Ｄ５

６－クロロ－１６－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

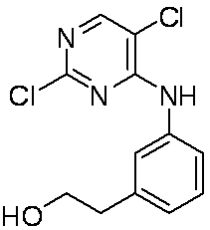
【化９６４】



【１６６７】

工程Ａ：２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エタノール

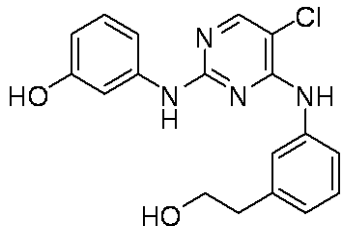
【化９６５】

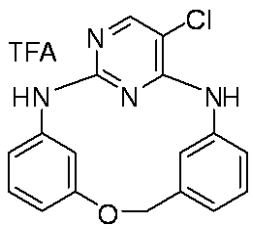


２－（３－アミノフェニル）エタノール［Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．２００５，１３，６７０３－６７１２］を出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８６％の収率で調製した。$C_{12}H_{12}Cl_2N_3O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８４．０，２８６．０

【１６６８】

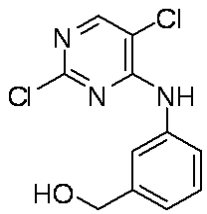
工程Ｂ：３－［（５－クロロ－４－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミ

ノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノール
【化９６６】


２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エタノール（０．１０ｇ、０．３５ｍｍｏｌ）および３－アミノフェノール（５８ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（３．５ｍＬ）中溶液を、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（５４ｍｇ、０．２８ｍｍｏｌ）で処理し、１００℃で１時間加熱した。反応混合物をさらに３－アミノフェノール（１９ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）で処理し、１００℃で１時間加熱した。反応混合物を１０％炭酸カリウム（２０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（２×５０ｍＬ）で抽出した。合した有機層をブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗褐色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．１２ｇ、９６％）を淡褐色固体として得た。$C_{18}H_{18}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５７．０
【１６６９】
工程Ｃ：６－クロロ－１６－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート
３－［（５－クロロ－４－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノール（５０ｍｇ、０．１０ｍｍｏｌ）およびトリフェニルホスフィン（４４ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中溶液を、０℃で、テトラヒドロフラン中０．１Ｍのジイソプロピルアゾジカルボキシレート（１．８ｍＬ、０．１８ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で２時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１１ｍｇ、２０％）を白色固体として得た。$C_{18}H_{16}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４０（ｓ，１Ｈ），９．０１（ｓ，１Ｈ），８．０９（ｓ，１Ｈ），７．８７－７．８５（ｍ，２Ｈ），７．２１（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０６－７．００（ｍ，３Ｈ），６．６４－６．６１（ｍ，１Ｈ），６．５１（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．４８－４．４５（ｍ，２Ｈ），２．８５－２．８１（ｍ，２Ｈ）
【１６７０】
実施例Ｄ６
６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート
【化９６７】


【１６７１】
工程Ａ：｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝メタノール

【化９６８】

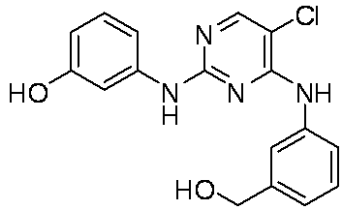


３－アミノベンジルアルコールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９３％の収率で調製した。$C_{11}H_{10}Cl_2N_3O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７０．０，２７２．０

【１６７２】

工程Ｂ：３－［（５－クロロ－４－｛［３－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノール

【化９６９】



｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝メタノールおよび３－アミノフェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８５％の収率で調製した。$C_{17}H_{16}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４３．１

【１６７３】

工程Ｃ：６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

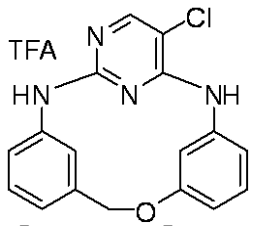
３－［（５－クロロ－４－｛［３－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{17}H_{14}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．７３（ｓ，１Ｈ），９．５８（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．７０（ｓ，１Ｈ），７．２７（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．２０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．０４（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），６．９７（ｄｄ，Ｊ＝８．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．５０（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．４４（ｄ，Ｊ＝８．２，２．０Ｈｚ，１Ｈ），５．１４（ｓ，２Ｈ）

【１６７４】

実施例Ｄ７

６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

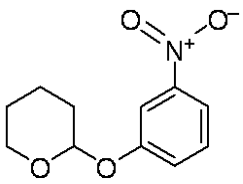
【化９７０】



【１６７５】

工程Ａ：２－（３－ニトロフェノキシ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン

【化９７１】

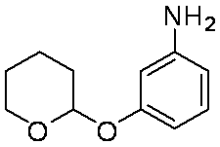


ｍ－ニトロフェノール（１．８ｇ、１３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１３ｍＬ）中溶液に、ジヒドロピラン（１．７ｍＬ、１９ｍｍｏｌ）、ついで、ピリジニウムｐ－トルエンスルホネート（０．３２ｇ、１．２ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、１：１ブライン／水（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（２．５ｇ、８８％）を透明油として得た。

【１６７６】

工程Ｂ：３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）アニリン

【化９７２】

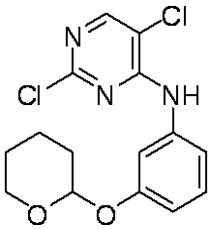


２－（３－ニトロフェノキシ）テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン（１．０ｇ、４．５ｍｍｏｌ）のメタノール（１３ｍＬ）中溶液を、窒素で脱気し（３×）、１０％Ｐｄ／Ｃ（湿Ｄｅｇｕｓｓａタイプ）（１２ｍｇ）で処理した。反応混合物を脱気し、水素雰囲気下、２５℃で２時間水素化した。反応混合物を濾過して、所望の生成物（０．８７ｇ、定量的）を黄褐色固体として得た。$C_{11}H_{16}NO_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝１９４．０

【１６７７】

工程Ｃ：２，５－ジクロロ－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミン

【化９７３】

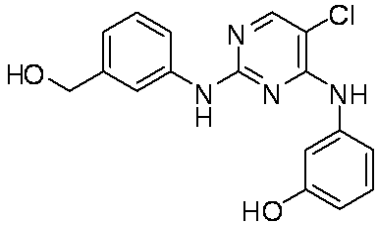


３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）アニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{15}H_{16}Cl_2N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４０．０，３４２．０

【１６７８】

工程Ｄ：３－［（５－クロロ－２－｛［３－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）アミノ］フェノール

【化９７４】



２，５－ジクロロ－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミンおよび３－アミノベンジルアルコールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{17}H_{16}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４３．０

【１６７９】

工程Ｅ：６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

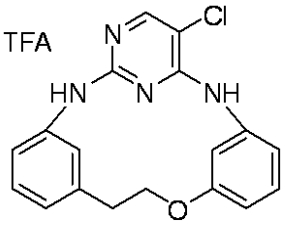
３－［（５－クロロ－２－｛［３－（ヒドロキシメチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{17}H_{14}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２５．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６６（ｓ，１Ｈ），９．４０（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），７．５９（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１１－７．０１（ｍ，２Ｈ），６．８９（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．５６（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），５．１４（ｓ，２Ｈ）

【１６８０】

実施例Ｄ８

６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

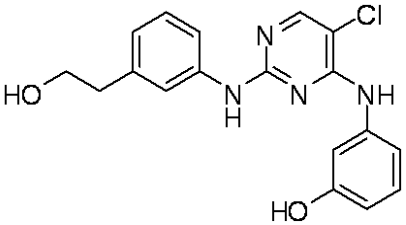
【化９７５】



【１６８１】

工程Ａ：３－［（５－クロロ－２－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）アミノ］フェノール

【化９７６】



２，５－ジクロロ－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミンおよび２－（３－アミノフェニル）エタノール［Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．２００５，１３，６７０３－６７１２］を出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を６５％の収率で調製した。$C_{18}H_{18}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５７．１

【１６８２】

工程Ｂ：６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

３－［（５－クロロ－２－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの

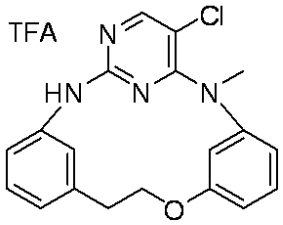
方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５２（ｓ，１Ｈ），９．２７（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．６７－７．６６（ｍ，１Ｈ），７．２３－７．１３（ｍ，２Ｈ），６．９２－６．８９（ｍ，３Ｈ），６．４８－６．８１（ｍ，１Ｈ），４．４９－４．５４（ｍ，２Ｈ），２．７５－２．７２（ｍ，２Ｈ）

【１６８３】

実施例Ｄ９

６－クロロ－８－メチル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

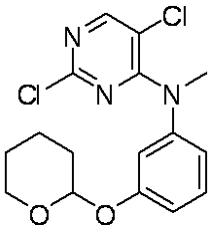
【化９７７】



【１６８４】

工程Ａ：２，５－ジクロロ－Ｎ－メチル－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミン

【化９７８】

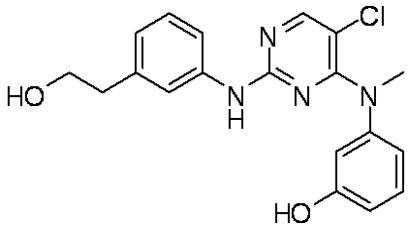


２，５－ジクロロ－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミン（１１０ｍｇ、０．３２ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（３ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（８９ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）、ついで、ヨウ化メチル（６０μＬ、０．９７ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で１６時間加熱した。反応混合物をさらにヨウ化メチル（６０μＬ、０．９７ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で１１時間加熱した。反応混合物を２５℃に冷却し、水（３０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（５０ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（６８ｍｇ、５９％）を透明油として得た。$C_{16}H_{18}Cl_2N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．０，３５６．０

【１６８５】

工程Ｂ：３－［（５－クロロ－２－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）（メチル）アミノ］フェノール

【化９７９】



２，５－ジクロロ－Ｎ－メチル－Ｎ－［３－（テトラヒドロ－２Ｈ－ピラン－２－イルオキシ）フェニル］ピリミジン－４－アミンおよび２－（３－アミノフェニル）エタノー

ル［Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．２００５，１３，６７０３－６７１２］を出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。$C_{19}H_{20}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．１

【１６８６】

工程Ｃ：６－クロロ－８－メチル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

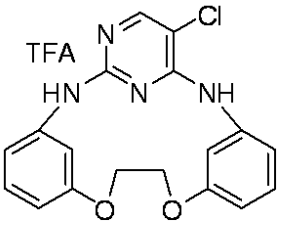
３－［（５－クロロ－２－｛［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝ピリミジン－４－イル）（メチル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{19}H_{18}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．３３（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．４１（ｓ，１Ｈ），７．２６（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１３－７．０６（ｍ，２Ｈ），６．８９－６．８２（ｍ，４Ｈ），４．５０－４．４６（ｍ，２Ｈ），３．５９（ｓ，３Ｈ），２．７６－２．７３（ｍ，２Ｈ）

【１６８７】

実施例Ｄ１０

６－クロロ－１４，１７－ジオキサ－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

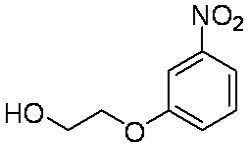
【化９８０】



【１６８８】

工程Ａ：２－（３－ニトロフェノキシ）エタノール

【化９８１】

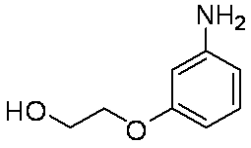


ｍ－ニトロフェノール（２．０ｇ、１４ｍｍｏｌ）、２－ブロモエタノール（１．４ｍＬ、２０ｍｍｏｌ）、および炭酸カリウム（３．０ｇ、２２ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液を、７０℃で７時間加熱した。反応混合物をさらに１２－ブロモエタノール（０．５ｍＬ、７．２ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１．０ｇ、７．２ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で２０時間加熱した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（１５０ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗残渣を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（１．９ｇ、７０％）を白色固体として得た。$C_8H_{10}NO_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝１８３．９

【１６８９】

工程Ｂ：２－（３－アミノフェノキシ）エタノール

【化９８２】

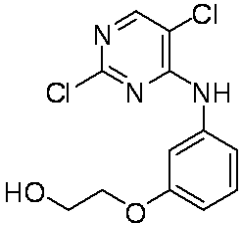


２－（３－ニトロフェノキシ）エタノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_8H_{12}NO_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝１５４．１

【１６９０】

工程Ｃ：２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エタノール

【化９８３】

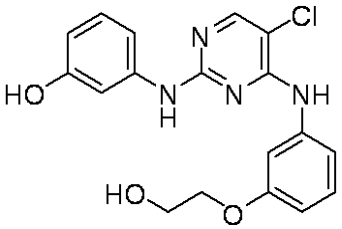


２－（３－アミノフェノキシ）エタノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{12}H_{12}Cl_2N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３００．０，３０２．０

【１６９１】

工程Ｄ：３－［（５－クロロ－４－｛［３－（２－ヒドロキシエトキシ）フェニル］アミノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノール

【化９８４】



２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エタノールおよび３－アミノフェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{18}H_{18}ClN_4O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７３．０

【１６９２】

工程Ｅ：６－クロロ－１４，１７－ジオキサ－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

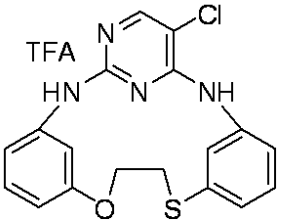
３－［（５－クロロ－４－｛［３－（２－ヒドロキシエトキシ）フェニル］アミノ｝ピリミジン－２－イル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５５．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５６（ｓ，１Ｈ），８．７４（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｄｄ，Ｊ＝２．１，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８７（ｄｄ，Ｊ＝２．１，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９９（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），６．８１－６．７５（ｍ，２Ｈ），６．５４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．３５－４．３１（ｍ，２Ｈ），４．２２－４．１８（ｍ，２Ｈ）

【１６９３】

実施例Ｄ１１

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

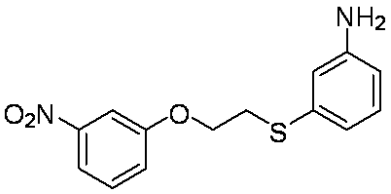
【化９８５】



【１６９４】

工程Ａ：３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝アニリン

【化９８６】

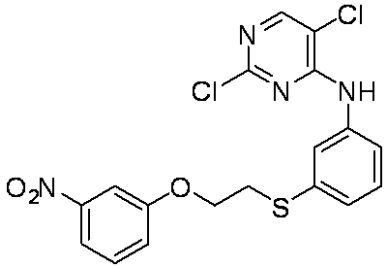


１－（２－ブロモエトキシ）－３－ニトロベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９５％の収率で調製した。$C_{14}H_{15}N_2O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９１．０

【１６９５】

工程Ｂ：２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）ピリミジン－４－アミン

【化９８７】

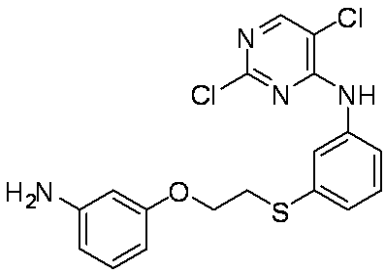


３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝アニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{18}H_{15}Cl_2N_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３７．０，４３９．０

【１６９６】

工程Ｃ：Ｎ－（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化９８８】



２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）ピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８３％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}Cl_2N_4OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０７．１，４０９．０

【１６９７】

工程Ｄ：６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

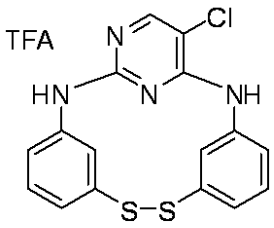
Ｎ－（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５４（ｓ，１Ｈ），８．８７（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｄｄ，Ｊ＝２．１，２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．３６－７．２０（ｍ，３Ｈ），７．０８（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７５（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），６．４２（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．０７（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ），３．２３（ｔ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，２Ｈ）

【１６９８】

実施例Ｄ１２

６－クロロ－１４，１５－ジチア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

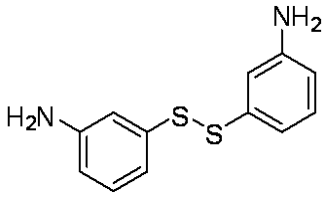
【化９８９】



【１６９９】

工程Ａ：３，３’－ジチオジアニリン

【化９９０】



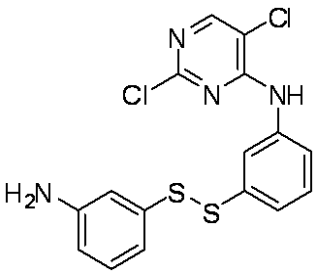
３－アミノベンゼンチオール（０．８５ｍＬ、８．０ｍｍｏｌ）のジメチルスルホキシド（０．５７ｍＬ、８．０ｍｍｏｌ）の溶液を、８５℃で４時間加熱した。反応混合物を

ブライン（２５ｍＬ）および水（２５ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．９７ｇ、９８％）を黄色油として得た。$C_{12}H_{13}N_2S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４９．０

【１７００】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（３－アミノフェニル）ジチオ］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化９９１】



３，３’－ジチオジアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を調製した。所望の化合物は精製の間に分解したので、粗物質をさらに精製することなく用いた。

【１７０１】

工程Ｃ：６－クロロ－１４，１５－ジチア－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

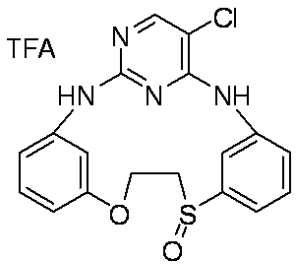
Ｎ－｛３－［（３－アミノフェニル）ジチオ］フェニル｝－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を６％の収率で（２工程）調製した。$C_{16}H_{12}ClN_4S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７７（ｓ，１Ｈ），９．２７（ｓ，１Ｈ），８．７３（ｓ，１Ｈ），８．５８（ｓ，１Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），７．４８－７．４５（ｍ，１Ｈ），７．４１－７．３９（ｍ，２Ｈ），７．２３－７．１５（ｍ，２Ｈ），７．１１－７．０９（ｍ，１Ｈ）

【１７０２】

実施例Ｄ１３

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン１４－オキシドトリフルオロアセテート

【化９９２】

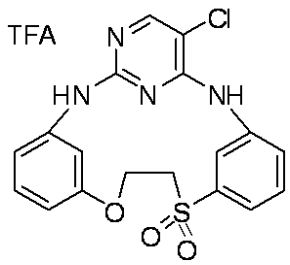


【１７０３】

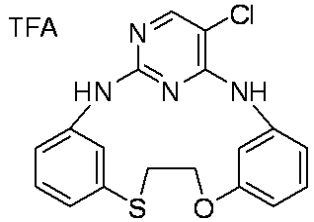
実施例Ｄ１４

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン１４，１４－ジオキシドトリ

フルオロアセテート
【化９９３】

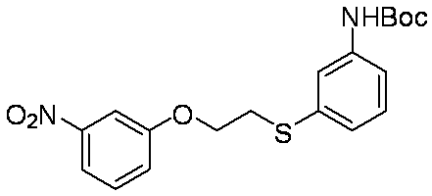


６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３およびＤ４の方法に従って、所望の化合物を、それぞれ、４０％および３５％の収率で得た。
【１７０４】
実施例Ｄ１３：$C_{18}H_{16}ClN_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８７．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．１８（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｓ，１Ｈ），７．６９－７．６０（ｍ，２Ｈ），７．５２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７５（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），６．４６（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ），４．２２－４．１５（ｍ，１Ｈ），３．９４－３．８５（ｍ，１Ｈ），３．６０－３．５０（ｍ，１Ｈ），３．４０－３．３３（ｍ，１Ｈ）
実施例Ｄ１４：$C_{18}H_{16}ClN_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６４（ｓ，１Ｈ），９．２８（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．０５（ｓ，１Ｈ），７．８６－７．８１（ｍ，２Ｈ），７．６８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５８（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．７７（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．５０（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．２８－４．１５（ｍ，２Ｈ），３．９３－３．８９（ｍ，２Ｈ）
【１７０５】
実施例Ｄ１５
６－クロロ－１４－オキサ－１７－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート
【化９９４】



【１７０６】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）カルバメート

【化９９５】

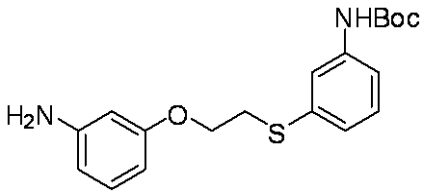


３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝アニリン（０．８０ｇ、２．８ｍｍｏｌ）のエタノール（５ｍＬ）中溶液を、ジおよびｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（１．２ｇ、５．５ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物を濃縮して油を得、これをフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（１．１ｇ、９８％）。$C_{19}H_{22}N_2O_5SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１３．０

【１７０７】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）カルバメート

【化９９６】

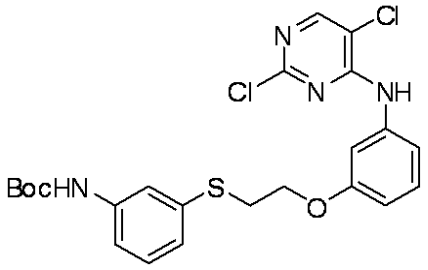


実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、所望の化合物を７４％の収率で調製した。$C_{19}H_{25}N_2O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６１．０

【１７０８】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）チオ］フェニル｝カルバメート

【化９９７】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］チオ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９７％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}Cl_2N_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．０，５０９．０

【１７０９】

工程Ｄ：６－クロロ－１４－オキサ－１７－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）チオ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて

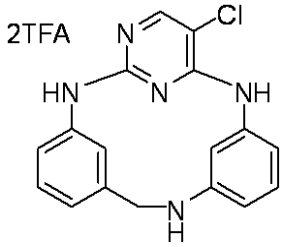
、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），８．６５（ｓ，１Ｈ），８．１９－８．１８（ｍ，２Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），７．２５－７．１７（ｍ，２Ｈ），７．０９－７．０４（ｍ，２Ｈ），６．９６（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．２２－４．１８（ｍ，２Ｈ），３．１２－３．０８（ｍ，２Ｈ）

【１７１０】

実施例Ｄ１６

６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

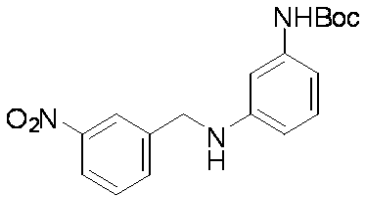
【化９９８】



【１７１１】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化９９９】

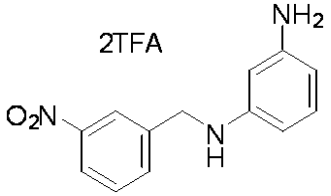


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（０．５１ｇ、２．４ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（０．６１ｇ、４．４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（７ｍＬ）中溶液を、１－（ブロモメチル）－３－ニトロベンゼン（０．５０ｇ、２．３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）中溶液で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物を水（８０ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（３×７５ｍＬ）で抽出した。合した有機層を水（３×５０ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗残渣を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．７８ｇ、８８％［９０％純度）を固体として得た。$C_{18}H_{22}N_3O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４４．２

【１７１２】

工程Ｂ：Ｎ－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０００】

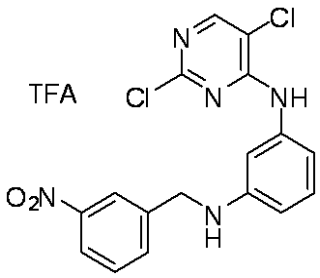


ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメート（１００ｍｇ、０．３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（３ｍＬ）およびトリフルオロ酢酸（３ｍＬ）中溶液を、２５℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮して粗残渣を得た。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１１０ｍｇ、７９％）を固体として得た。$C_{13}H_{14}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４４．０

【１７１３】

工程Ｃ：Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテート

【化１００１】

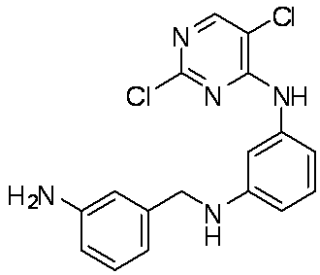


Ｎ－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミンビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って調製し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の化合物を６３％の収率で得た。$C_{17}H_{14}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８９．９，３９１．９

【１７１４】

工程Ｄ：Ｎ－（３－アミノベンジル）－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン

【化１００２】



Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－（３－ニトロベンジル）ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテート（６７ｍｇ、０．１３ｍｍｏｌ）のメタノール（０．５１ｍＬ）、酢酸（０．２０ｍＬ）、および水（０．１０ｍＬ）中溶液を、鉄（３０ｍｇ、０．５３ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１時間撹拌した。反応混合物をさらに鉄（２５ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で１６時間撹拌した。反応混合物をメタノール（２ｍＬ）で希釈し、セライトを加えた。得られた懸濁液をセライトのパッドで濾過し、メタノールで洗浄した。濾液を濃縮して、所望の生成物を粗残渣として得、さらに精製することなく用いた。

【１７１５】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１４，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

Ｎ－（３－アミノベンジル）－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を１４％の収率で（２工程：工程ＤおよびＥ）調製した。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７０（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１

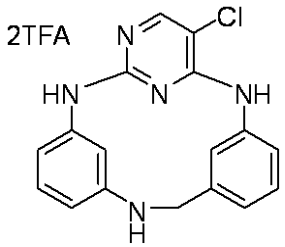
Ｈ），７．７０（ｓ，１Ｈ），７．２４（ｓ，１Ｈ），７．１８（ｄｄ，Ｊ＝７．８，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９３（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），６．５０－６．４０（ｍ，２Ｈ），４．１９（ｓ，２Ｈ）

【１７１６】

実施例Ｄ１７

６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

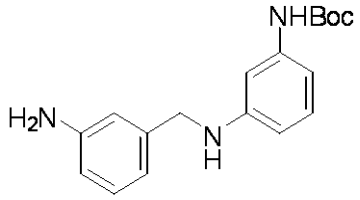
【化１００３】



【１７１７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－アミノベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化１００４】

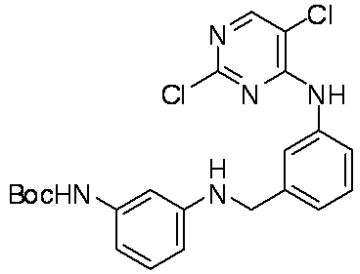


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って調製し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の化合物を８２％の収率で得た。$C_{18}H_{24}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１４．１

【１７１８】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝アミノ）フェニル］カルバメート

【化１００５】



ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－ニトロベンジル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６０．１，４６２．０

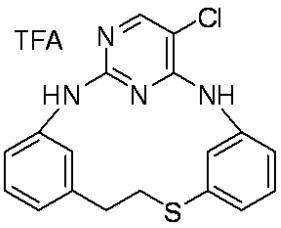
【１７１９】

工程Ｃ：６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２

１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）
ｔｅｒｔ－ブチル［３－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝アミノ）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を２７％の収率で調製した。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．９０（ｓ，１Ｈ），９．６５（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｓ，１Ｈ），７．３３（ｓ，１Ｈ），７．２７（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１６（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．３７－６．２７（ｍ，２Ｈ），４．２０（ｓ，２Ｈ）

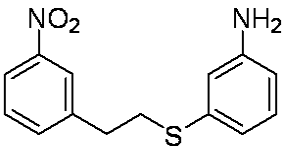
【１７２０】
実施例Ｄ１８
６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

【化１００６】



【１７２１】
工程Ａ：３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝アニリン

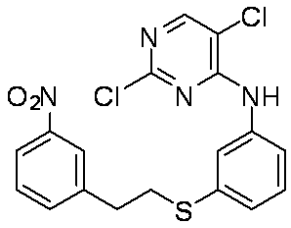
【化１００７】



２－（３－ニトロフェニル）エチルメタンスルホネート［ＷＯ０５／０１４５５２］を出発物質として用いて、実施例Ｄ１，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{14}H_{15}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７５．０

【１７２２】
工程Ｂ：２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝フェニル）ピリミジン－４－アミン

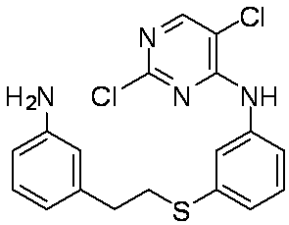
【化１００８】



３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝アニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９３％の収率で調製した。$C_{18}H_{15}Cl_2N_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２０．９，４２２．９

【１７２３】
工程Ｃ：Ｎ－（３－｛［２－（３－アミノフェニル）エチル］チオ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化１００９】



２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝フェニル）ピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}Cl_2N_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９０．９，３９３．０

【１７２４】

工程Ｄ：６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

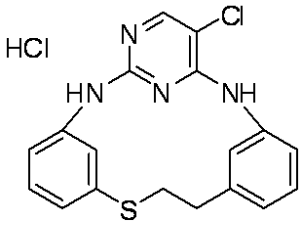
Ｎ－（３－｛［２－（３－アミノフェニル）エチル］チオ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．０５（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．２０（ｍ，３Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９４－６．９１（ｍ，１Ｈ），６．８２（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），３．２５－３．２０（ｍ，２Ｈ），２．５７－２．５３（ｍ，２Ｈ）

【１７２５】

実施例Ｄ１９

６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン塩酸塩

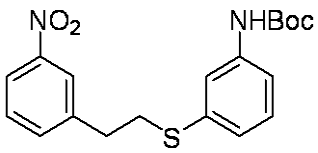
【化１０１０】



【１７２６】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝フェニル）カルバメート

【化１０１１】

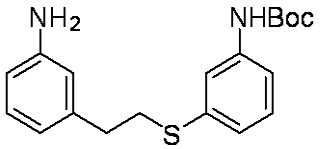


３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝アニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{19}H_{22}N_2O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９７．０

【１７２７】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－アミノフェニル）エチル］チオ｝フェニル）カルバメート

【化１０１２】

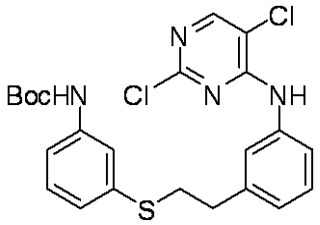


ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［２－（３－ニトロフェニル）エチル］チオ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{19}H_{25}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４５．０

【１７２８】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル ｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）チオ］フェニル｝カルバメート

【化１０１３】



ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛［２－（３－アミノフェニル）エチル］チオ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８２％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}Cl_2N_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９０．９，４９２．９

【１７２９】

工程Ｄ：６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン塩酸塩

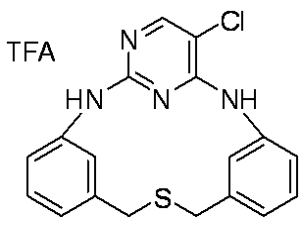
ｔｅｒｔ－ブチル ｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝エチル）チオ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７９（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．８６（ｓ，１Ｈ），７．２９－７．２４（ｍ，１Ｈ），７．１９－７．１１（ｍ，２Ｈ），７．０４－６．９４（ｍ，３Ｈ），３．３７－３．２５（ｍ，２Ｈ），２．７６－２．７２（ｍ，２Ｈ）

【１７３０】

実施例Ｄ２０

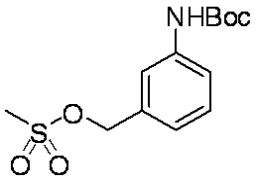
６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

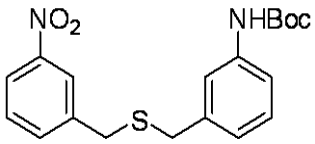
【化１０１４】

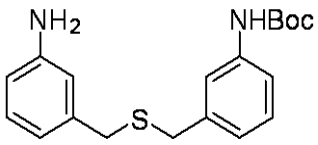


【１７３１】

工程Ａ：３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］ベンジルメタンスルホネー

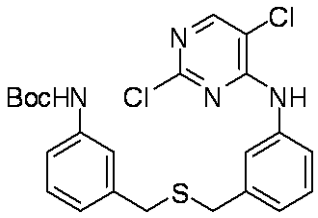
ト
【化１０１５】


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（ヒドロキシメチル）フェニル］カルバメート（０．６ｇ、２．７ｍｍｏｌ）［Ｊ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．１９８９，３２，８０７－８２６］のジクロロメタン（８．４ｍＬ）中溶液を、－１０℃で、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．７ｍＬ、４．０ｍｍｏｌ）、ついで、メタンスルホニルクロライド（０．３１ｍＬ、４．０ｍｍｏｌ）で処理し、－１０℃で１時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）でクエンチし、ジクロロメタン（１００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗黄色油として得、これをさらに精製することなく用いた。$C_{13}H_{19}NO_5SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２３．９
【１７３２】
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル（３－｛［（３－ニトロベンジル）チオ］メチル｝フェニル）カルバメート
【化１０１６】


炭酸セシウム（０．５７ｇ、１．８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１．８ｍＬ）中溶液を、０℃で、（３－ニトロフェニル）メタンチオール（０．２２ｍＬ、１．６ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、０℃で１０分間撹拌した。反応混合物を３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］ベンジルメタンスルホネート（０．４１ｇ、１．３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２．４ｍＬ）中溶液を滴下して処理し、０℃で３０分間撹拌した。反応混合物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水（４０ｍＬ）およびブライン（２０ｍＬ）で洗浄した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗褐色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．４２ｇ、２工程で８４％）を黄色油として得た。$C_{19}H_{22}N_2O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９６．７
【１７３３】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル（３－｛［（３－アミノベンジル）チオ］メチル｝フェニル）カルバメート
【化１０１７】


ｔｅｒｔ－ブチル（３－｛［（３－ニトロベンジル）チオ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７６％の収率で調製した。$C_{19}H_{25}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４５．０
【１７３４】
工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）メチル］フェニル｝カルバメート

【化１０１８】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンジル）チオ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}Cl_2N_4O_2SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１３．０，５１５．０

【１７３５】

工程Ｅ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

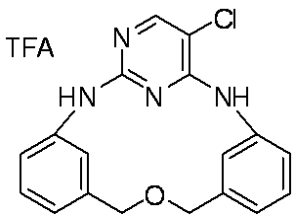
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）メチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法／条件に従って、所望の化合物を１５％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．１７（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．３８－７．３３（ｍ，１Ｈ），７．２５－７．１９（ｍ，３Ｈ），７．００－６．９４（ｍ，２Ｈ），３．４４（ｓ，２Ｈ），３．３０（ｓ，２Ｈ）

【１７３６】

実施例Ｄ２１

６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

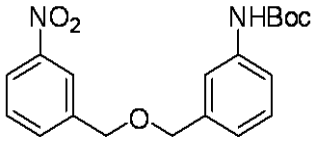
【化１０１９】



【１７３７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）オキシ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化１０２０】

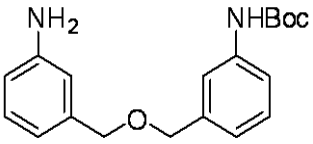


３－ニトロ－ベンゼンメタノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{19}H_{22}N_2O_5Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８１．０

【１７３８】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンジル）オキシ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化１０２１】

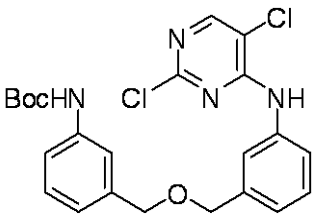


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）オキシ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{19}H_{25}N_2O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２９．１

【１７３９】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝オキシ）メチル］フェニル｝カルバメート

【化１０２２】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－アミノベンジル）オキシ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}Cl_2N_4O_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９７．０，４９９．０

【１７４０】

工程Ｄ：６－クロロ－１５－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

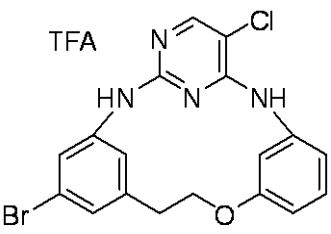
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝オキシ）メチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法／条件に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．１８（ｓ，１Ｈ），８．３５（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．３２－７．２１（ｍ，２Ｈ），７．１５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０７（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），７．００－７．９６（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），４．４９（ｓ，２Ｈ），４．３９（ｓ，２Ｈ）

【１７４１】

実施例Ｄ２２

１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

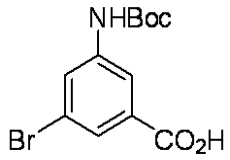
【化１０２３】



【１７４２】

工程Ａ：３－ブロモ－５－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］安息香酸

【化１０２４】

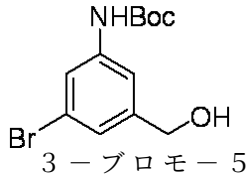


３－アミノ－５－ブロモ安息香酸（１０ｇ、４６ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（４６ｍＬ）および水（４６ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（１０ｍＬ、６９ｍｍｏｌ）、ついで、ジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（１５ｇ、６９ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（４６ｍＬ）中溶液で、０℃で処理した。反応混合物を２０℃で１６時間撹拌し、さらにトリエチルアミン（３．２ｍＬ、２３ｍｍｏｌ）およびジ－ｔｅｒｔ－ブチルジカルボネート（５．１ｇ、２３ｍｍｏｌ）で処理し、さらに１６時間処理した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル（２００ｍＬ）で処理し、１ＮのＨＣｌ（２×１００ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗黄褐色固体として得た。この物質を煮沸トルエン（１００ｍＬ）中で撹拌し、冷却し、濾過し、冷トルエンで洗浄し、乾燥して、所望の生成物（１３．６ｇ、９３％）を灰白色固体として得た。$C_{12}H_{15}BrNO_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１６．０，３１８．０

【１７４３】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－ブロモ－５－（ヒドロキシメチル）フェニル］カルバメート

【化１０２５】

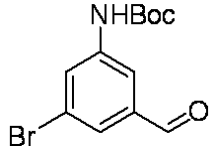


３－ブロモ－５－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］安息香酸（１３．６ｇ、４３．１ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４４ｍＬ）の溶液を、０℃で、ＴＨＦ中１Ｍボラン（６４．６ｍＬ、６４．６ｍｍｏｌ）を滴下し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル（２００ｍＬ）で希釈し、１ＭのＨＣｌ（１００ｍＬ）およびブライン（５０ｍＬ）で洗浄した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を無色油として得、これをさらに精製することなく用いた。$C_{12}H_{16}BrNO_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２３．９，３２５．９

【１７４４】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ブロモ－５－ホルミルフェニル）カルバメート

【化１０２６】

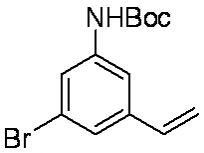


ｔｅｒｔ－ブチル　［３－ブロモ－５－（ヒドロキシメチル）フェニル］カルバメート（１３．３ｇ、４４．２ｍｍｏｌ）および酸化マンガン（ＩＶ）（１９．２ｇ、２２１ｍｍｏｌ）の１，２－ジクロロエタン（８８ｍＬ）中溶液を、８０℃で３時間撹拌した。反応混合物をさらに酸化マンガン（ＩＶ）（１１．５ｇ、１３２ｍｍｏｌ）で処理し、８０℃で１６時間撹拌した。反応混合物をセライトで濾過し（２×）、ジクロロメタンで洗浄した。濾液を濃縮して、所望の生成物（１０．９ｇ、２工程で８２％）を白色固体として得た。$C_{12}H_{14}BrNO_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２１．９，３２３．９

【１７４５】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ブロモ－５－ビニルフェニル）カルバメート

【化１０２７】

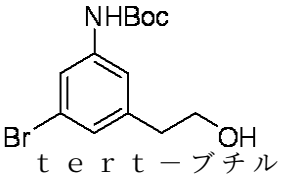


トリフェニルメチルホスホニウムブロマイド（２８．４ｇ、７９．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１５２ｍＬ）中溶液を、０℃で、２．５Ｍのｎ－ブチルリチウムのヘキサン溶液（３１．８ｍＬ、７９．５ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、０℃で１５分間撹拌し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ブロモ－５－ホルミルフェニル）カルバメート（１０．９ｇ、３６．２ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５５ｍＬ）中溶液で処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、水（５０ｍＬ）でクエンチし、濃縮して、ほとんどのテトラヒドロフランを除去し、水（１５０ｍＬ）に加え、酢酸エチル（２００ｍＬ）で抽出した。水層を分離し、さらに酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。合した有機抽出物をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗黄褐色油として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（９．９ｇ、９２％）を白色固体として得た。$C_9H_9BrNO_2$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２４１．９，２４３．８

【１７４６】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－ブロモ－５－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］カルバメート

【化１０２８】

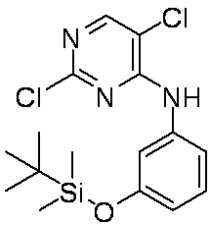


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－ブロモ－５－ビニルフェニル）カルバメート（０．８０ｇ、２．７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２．７ｍＬ）中溶液を、テトラヒドロフラン中９－ＢＢＮ溶液（１６．１ｍＬ、８．１ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、エタノール（５ｍＬ）、３Ｍ水酸化ナトリウム（３．２ｍＬ）および９Ｍ過酸化水素（３ｍＬ）を滴下して処理した。反応混合物を５０℃で３０分間加熱し、２０℃に冷却し、ブライン（２５ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。少量の水を加えてブラインに不溶性であった固体を溶解させた。有機層を分離し、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗淡黄色油として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．６６ｇ、７８％）を無色泡沫体として得た。$C_9H_{11}BrNO_3$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２５９．９，２６１．８

【１７４７】

工程Ｆ：Ｎ－（３－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化１０２９】



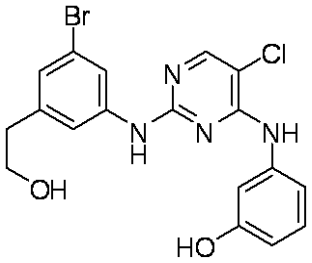
３－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝アニリン［ＷＯ２００５１１

３５５６］を出発物質として用いて、実施例Ｄ１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{16}H_{22}Cl_2N_3OSi$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７０．０，３７２．０

【１７４８】

工程Ｇ：３－［（２－｛［３－ブロモ－５－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝－５－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノール

【化１０３０】



Ｎ－（３－｛［ｔｅｒｔ－ブチル（ジメチル）シリル］オキシ｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミンおよびｔｅｒｔ－ブチル　［３－ブロモ－５－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}BrClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３４．９，４３６．９

【１７４９】

工程Ｈ：１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

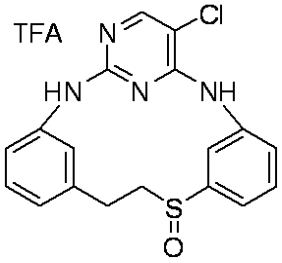
３－［（２－｛［３－ブロモ－５－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］アミノ｝－５－クロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{18}H_{15}BrClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１６．８，４１８．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．２３（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．５９（ｄｄ，Ｊ＝２．１，２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１２（ｓ，２Ｈ），６．９３－６．８６（ｍ，２Ｈ），４．４７－４．４３（ｍ，２Ｈ），２．７０－２．６７（ｍ，２Ｈ）

【１７５０】

実施例Ｄ２３

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１４－オキシドトリフルオロアセテート

【化１０３１】



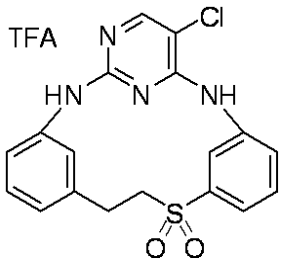
【１７５１】

実施例Ｄ２４

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２

２），１０，１２，１７，１９－ノナエン１４，１４－ジオキシドトリフルオロアセテート

【化１０３２】



６－クロロ－１４－チア－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンを出発物質として用いて、実施例Ｄ３およびＤ４の方法に従って、所望の化合物を、それぞれ、１８％および３２％の収率で調製した。

【１７５２】

実施例Ｄ２３：$C_{18}H_{16}ClN_4OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７０．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．３７（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，２Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），７．６５（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．５８－７．５０（ｍ，２Ｈ），７．１６（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９８－６．９０（ｍ，２Ｈ），３．６４－３．５４（ｍ，１Ｈ），３．４１－３．３３（ｍ，１Ｈ），２．９１－２．８２（ｍ，１Ｈ），２．１９－２．１１（ｍ，１Ｈ）

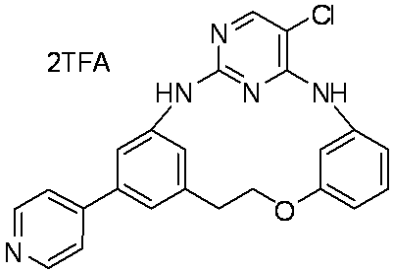
実施例Ｄ２４：$C_{18}H_{16}ClN_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８６．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．４２（ｓ，１Ｈ），８．４７（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．７０－７．６４（ｍ，３Ｈ），７．１４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．９４－６．８７（ｍ，２Ｈ），２．５７－２．５３（ｍ，１Ｈ）

【１７５３】

実施例Ｄ２５

６－クロロ－１９－ピリジン－４－イル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０３３】



１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート（４０ｍｇ、９６μｍｏｌ）、４－ピリジニルボロン酸（１３ｍｇ、０．１１ｍｍｏｌ）、および２Ｍ炭酸ナトリウム（０．１４ｍＬ、０．２９ｍｍｏｌ）のトルエン（０．３６ｍＬ）およびエタノール（０．３６ｍＬ）中溶液を、窒素で脱気し、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（８ｍｇ、６．７μｍｏｌ）で処理し、８５℃で１２時間加熱した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（４ｍｇ

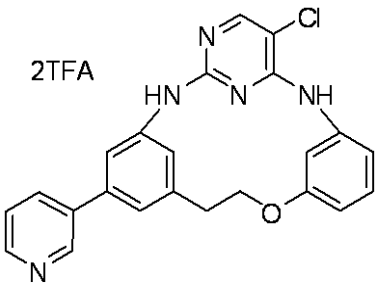
、７％）を白色固体として得た。$C_{23}H_{19}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．６２（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），８．９０（ｂｒｓ，２Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１３－８．０５（ｍ，３Ｈ），７．６５（ｓ，１Ｈ），７．５２（ｓ，１Ｈ），７．４５（ｓ，１Ｈ），７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９４－６．８６（ｍ，２Ｈ），４．５７－４．５４（ｍ，２Ｈ），２．８５－２．７８（ｍ，２Ｈ）

【１７５４】

実施例Ｄ２６

６－クロロ－１９－ピリジン－３－イル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０３４】



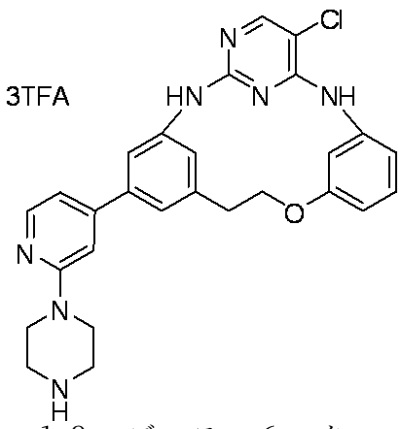
３－ピリジルボロン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ２５の方法に従って、所望の化合物を２４％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．９９（ｓ，１Ｈ），８．７２（ｄ，Ｊ＝４．４Ｈｚ，１Ｈ），８．３７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．０３（ｓ，１Ｈ），７．８０（ｄｄ，Ｊ＝７．３，５．６Ｈｚ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３６（ｓ，１Ｈ），７．２９－７．２０（ｍ，２Ｈ），６．９４－６．８５（ｍ，２Ｈ），４．５５（ｂｒｓ，２Ｈ），２．８２（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７５５】

実施例Ｄ２７

６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１０３５】



１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート（４

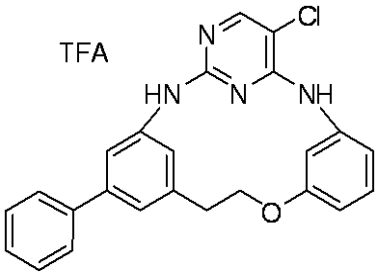
０ｍｇ、９６μｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル４－［４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキシレート（４５ｍｇ、０．１２ｍｍｏｌ）、および２Ｍ炭酸ナトリウム（０．１４ｍＬ、０．２９ｍｍｏｌ）のトルエン（０．３６ｍＬ）およびエタノール（０．３６ｍＬ）中溶液を、窒素で脱気し、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（８ｍｇ、６．７μｍｏｌ）で処理し、８５℃で９時間加熱した。反応混合物を濃縮し、ＴＦＡ（１．５ｍＬ）中で３０分間撹拌し、濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１１ｍｇ、１４％）を白色固体として得た。$C_{27}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５００．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５９（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．８８（ｂｒｓ，２Ｈ），８．２１－８．１８（ｍ，２Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．６７（ｓ，１Ｈ），７．３５－７．２９（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．１６（ｍ，２Ｈ），７．００－６．８０（ｍ，３Ｈ），４．５５（ｂｒｓ，２Ｈ），３．８０（ｂｒｓ，４Ｈ），３．２１（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８２（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７５６】

実施例Ｄ２８

６－クロロ－１９－フェニル－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

【化１０３６】



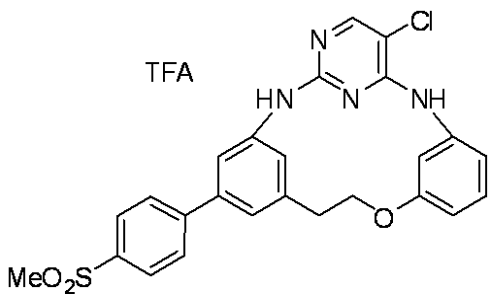
フェニルボロン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ２５の方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_4O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５９（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．６０－７．５７（ｍ，２Ｈ），７．４７－７．４２（ｍ，２Ｈ），７．３６－７．３１（ｍ，１Ｈ），７．２５－７．１９（ｍ，３Ｈ），６．９３－６．８４（ｍ，２Ｈ），４．５５－４．５１（ｍ，２Ｈ），２．８５－２．８０（ｍ，２Ｈ）

【１７５７】

実施例Ｄ２９

６－クロロ－１９－［４－（メチルスルホニル）フェニル］－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

【化１０３７】



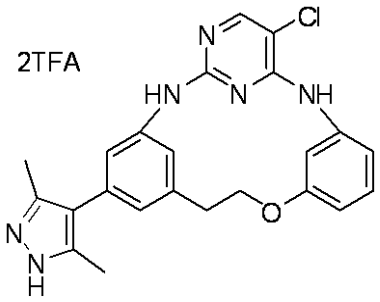
［４－（メチルスルホニル）フェニル］ボロン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ２５の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{25}H_{22}ClN_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．２７（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．０１－７．９７（ｍ，３Ｈ），７．８７－７．８４（ｍ，２Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３１－７．２０（ｍ，３Ｈ），６．９４－６．８６（ｍ，２Ｈ），４．５９－４．５０（ｍ，２Ｈ），３．２５（ｓ，３Ｈ），２．８５－２．７８（ｍ，２Ｈ）

【１７５８】

実施例Ｄ３０

６－クロロ－１９－（３，５－ジメチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０３８】



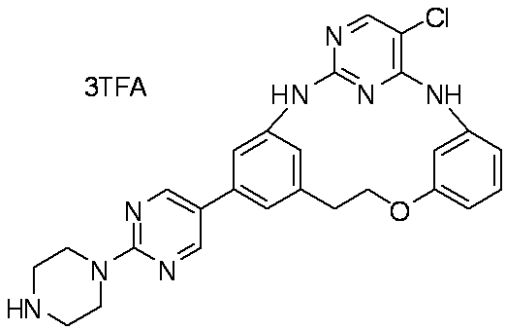
３，５－ジメチル－４－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）－１Ｈ－ピラゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２５の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{23}H_{22}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３３．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．８７（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．２４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９４－６．８５（ｍ，３Ｈ），４．５４－４．４５（ｍ，２Ｈ），２．８０－２．７０（ｍ，２Ｈ），２．２２（ｓ，６Ｈ）

【１７５９】

実施例Ｄ３１

６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリミジン－５－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１０３９】



ｔｅｒｔ－ブチル４－［５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリミジン－２－イル］ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２７の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０１．０；^{1}Ｈ

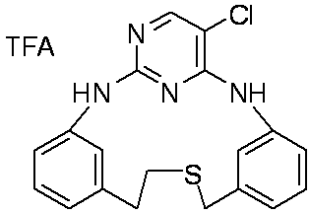
ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５０（ｓ，１Ｈ），９．１９（ｓ，１Ｈ），８．８１（ｂｒｓ，２Ｈ），８．６８（ｓ，２Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．２４－７．１８（ｍ，２Ｈ），７．１５（ｓ，１Ｈ），６．９３－６．８９（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．５７－４．４９（ｍ，２Ｈ），３．９９－３．９３（ｍ，４Ｈ），３．１９（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８０－２．７８（ｍ，２Ｈ）

【１７６０】

実施例Ｄ３２

６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

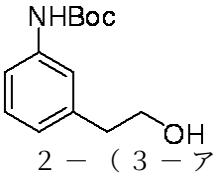
【化１０４０】



【１７６１】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］カルバメート

【化１０４１】

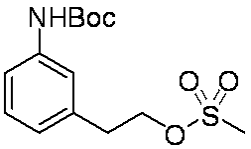


２－（３－アミノフェニル）エタノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。Ｃ$_{13}$Ｈ$_{19}$ＮＯ$_3$ＮａとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６０．０

【１７６２】

工程Ｂ：２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチルメタンスルホネート

【化１０４２】

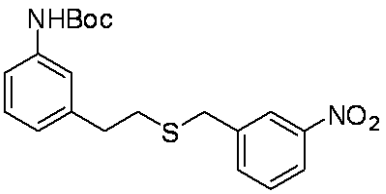


ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－ヒドロキシエチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。Ｃ$_{14}$Ｈ$_{21}$ＮＯ$_5$ＳＮａとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．０

【１７６３】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝フェニル）カルバメート

【化１０４３】



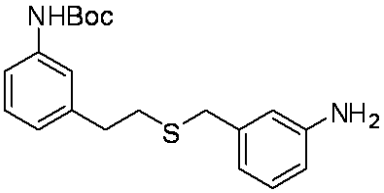
２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチルメタンスル

ホネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８０％の収率でで調製した。$C_{20}H_{24}N_2O_4SNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１１．０

【１７６４】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛２－［（３－アミノベンジル）チオ］エチル｝フェニル）カルバメート

【化１０４４】

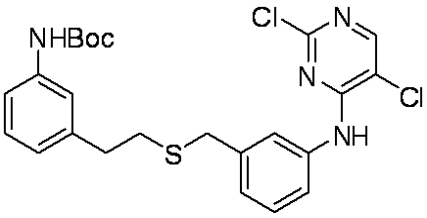


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７１％の収率で調製した。$C_{20}H_{27}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５９．０

【１７６５】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１０４５】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛２－［（３－アミノベンジル）チオ］エチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８３％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}Cl_2N_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０４．９，５０６．９

【１７６６】

工程Ｆ：６－クロロ－１５－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

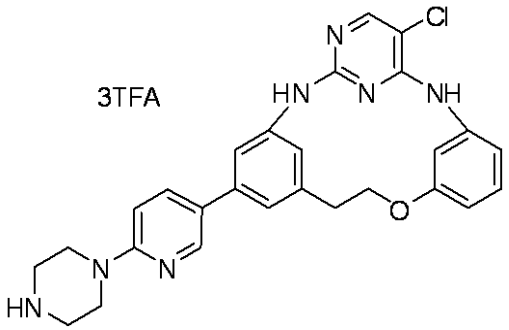
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝チオ）エチル］フェニル｝カルバメート（０．１４ｇ、０．２７ｍｍｏｌ）の１，４－ジオキサン（１１ｍＬ）中の溶液を、ｐ－トルエンスルホン酸一水和物（９２ｍｇ、０．４８ｍｍｏｌ）で処理し、９８℃で１６時間加熱した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル（１００ｍＬ）、飽和炭酸水素ナトリウム（２５ｍＬ）および水（２５ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗黄褐色固体として得た。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（２４ｍｇ、１８％）を固体として得た。$C_{19}H_{18}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６８．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５０（ｓ，１Ｈ），９．０４（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｓ，１Ｈ），７．９２（ｓ，１Ｈ），７．６９（ｓ，１Ｈ），７．３５－７．２３（ｍ，２Ｈ），７．１２－７．０４（ｍ，２Ｈ），６．８８（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），６．７１（ｄ，Ｊ＝７．３Ｈｚ，１Ｈ），３．７１（ｓ，２Ｈ），２．６０－２．５０（ｍ，４Ｈ）

【１７６７】

実施例Ｄ３３

６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１０４６】



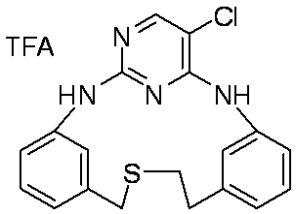
１－［５－（４，４，５，５－テトラメチル－１，３，２－ジオキサボロラン－２－イル）ピリジン－２－イル］ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２５の方法に従って、所望の化合物を７６％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５００．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５４（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．７７（ｂｒｓ，２Ｈ），８．４０（ｄ，Ｊ＝２．６Ｈｚ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．８８－７．８４（ｍ，２Ｈ），７．６９（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．２４－７．１５（ｍ，３Ｈ），７．０３（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．５５－４．５０（ｍ，２Ｈ），３．７７－３．７３（ｍ，４Ｈ），３．２０（ｂｒｓ，４Ｈ），２．７９（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７６８】

実施例Ｄ３４

６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

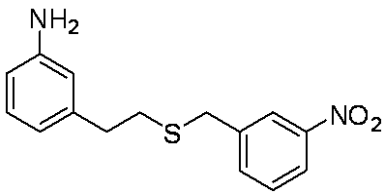
【化１０４７】



【１７６９】

工程Ａ：３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝アニリン

【化１０４８】



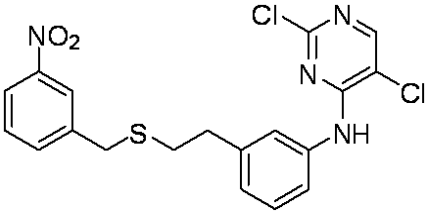
ｔｅｒｔ－ブチル （３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝フェニル）カルバメート（０．３８ｇ、０．９７ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（２ｍＬ）中溶液を、トリフルオロ酢酸で処理し、３０分間撹拌した。反応混合物を濃縮し、１０％炭酸カリウム（３０ｍＬ）および酢酸エチル（１００ｍＬ）に注いだ。有機層を分離し、ブライン（

２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗橙色油として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．１９ｇ、６７％）を橙色油として得た。$C_{15}H_{17}N_2O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２８９．０

【１７７０】

工程Ｂ：２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝フェニル）ピリミジン－４－アミン

【化１０４９】

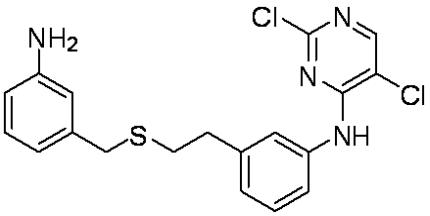


３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝アニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{19}H_{17}Cl_2N_4O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３４．９，４３６．９

【１７７１】

工程Ｃ：Ｎ－（３－｛２－［（３－アミノベンジル）チオ］エチル｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミン

【化１０５０】



２，５－ジクロロ－Ｎ－（３－｛２－［（３－ニトロベンジル）チオ］エチル｝フェニル）ピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８７％の収率で調製した。$C_{19}H_{19}Cl_2N_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０４．９，４０６．９

【１７７２】

工程Ｄ：６－クロロ－１６－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエントリフルオロアセテート

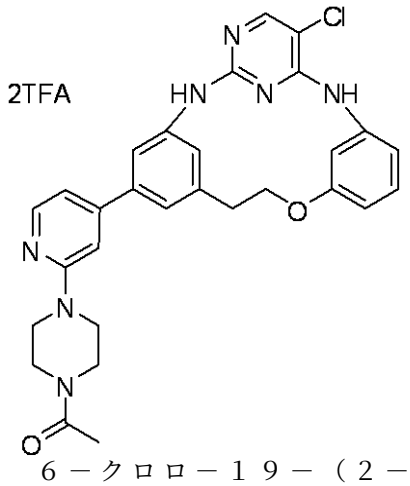
Ｎ－（３－｛２－［（３－アミノベンジル）チオ］エチル｝フェニル）－２，５－ジクロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{19}H_{18}ClN_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３６９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．２０（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．５７（ｓ，１Ｈ），７．３１（ｄｄ，Ｊ＝７．６，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１８－７．１０（ｍ，３Ｈ），６．９３（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．２Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），３．１６（ｓ，２Ｈ），２．８６－２．８１（ｍ，２Ｈ）

【１７７３】

実施例Ｄ３５

１９－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）ピリジン－４－イル］－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５１】



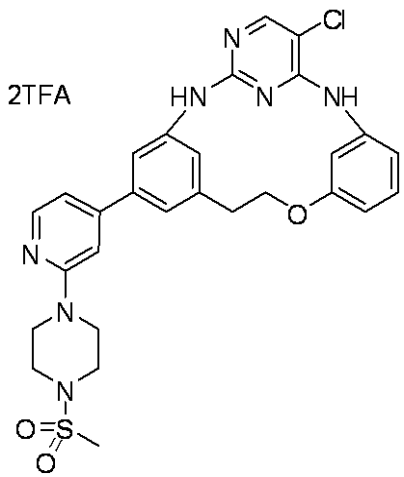
６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン（４０ｍｇ、８０μｍｏｌ）のジクロロメタン（１．２ｍＬ）の溶液を、トリエチルアミン（２２μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）で処理し、０℃に冷却し、０．２Ｍアセチルクロライドのジクロロメタン中溶液（０．４８ｍＬ、９６μｍｏｌ）を滴下した。反応混合物を２０℃で１時間撹拌し、メタノールでクエンチし、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（３７ｍｇ、５２％）を白色固体として得た。$C_{29}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０６（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｄｄ，Ｊ＝２．１，２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．３４（ｍ，２Ｈ），７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８６（ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．５９－４．５３（ｍ，２Ｈ），３．７８－３．６１（ｍ，８Ｈ），２．８６－２．８０（ｍ，２Ｈ）

【１７７４】

実施例Ｄ３６

６－クロロ－１９－｛２－［４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］ピリジン－４－イル｝－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５２】



６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ

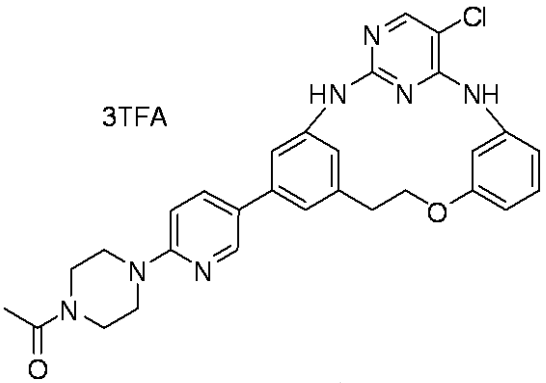
－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン（４０ｍｇ、８０μｍｏｌ）のジクロロメタン（１．２ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２２μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）、ついで、０．２Ｍメタンスルホニルクロライドのジクロロメタン中溶液（０．４８ｍＬ、９６μｍｏｌ）を滴下して処理した。反応混合物を２０℃で１時間撹拌し、メタノールでクエンチし、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（３６ｍｇ、４９％）を白色固体として得た。$C_{28}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．２６（ｓ，１Ｈ），８．１９－８．１５（ｍ，２Ｈ），８．０３（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４０（ｓ，１Ｈ），７．３４（ｓ，１Ｈ），７．２８（ｓ，１Ｈ），７．２２（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０４（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８７－６．８３（ｍ，１Ｈ），４．５９－４．５３（ｍ，２Ｈ），３．７７（ｂｒｓ，４Ｈ），３．２４（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８３（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７７５】

実施例Ｄ３７

１９－［６－（４－アセチルピペラジン－１－イル）ピリジン－３－イル］－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１０５３】



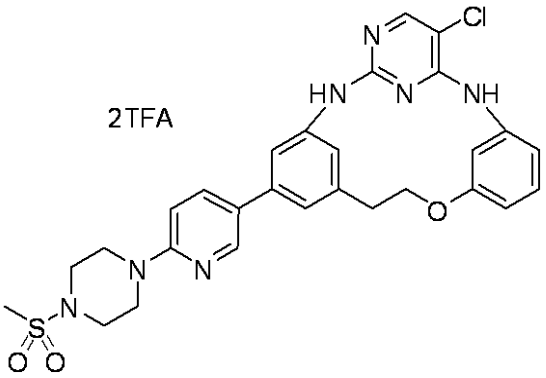
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンを出発物質として用いて、実施例Ｄ３５の方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．３２（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８８（ｓ，１Ｈ），６．６８（ｓ，１Ｈ），７．２４－７．１１（ｍ，４Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｂｒｓ，２Ｈ），３．６５－３．５６（ｍ，８Ｈ），２．８０（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７７６】

実施例Ｄ３８

６－クロロ－１９－｛６－［４－（メチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］ピリジン－３－イル｝－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５４】



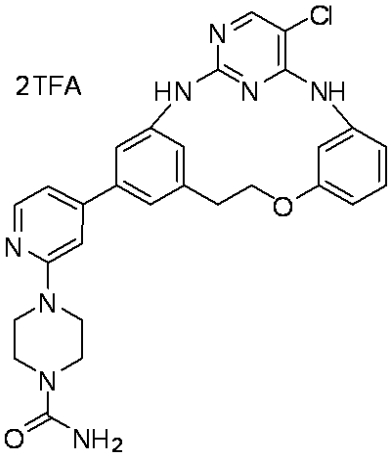
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンを出発物質として用いて、実施例Ｄ３６の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｓ，１Ｈ），８．３６（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９２－７．８７（ｍ，２Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．２４－７．１５（ｍ，３Ｈ），７．０８（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝８．２Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｂｒｓ，２Ｈ），３．６９－３．６７（ｍ，４Ｈ），３．２３－３．２１（ｍ，４Ｈ），２．８０（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７７７】

実施例Ｄ３９

４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５５】



６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン（４０ｍｇ、８０μｍｏｌ）のジクロロメタン（１ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２２μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）、ついで、０．２Ｍ２－イソシアナト－２－メチルプロパンのジクロロメタン中溶液（０．５ｍＬ、１００μｍｏｌ）を滴下して処理した。反応混合物を２０℃で１６時間撹拌し、濃縮し、リフルオロ酢酸（１．５ｍＬ）で処理し、８０℃で２時間加熱した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して

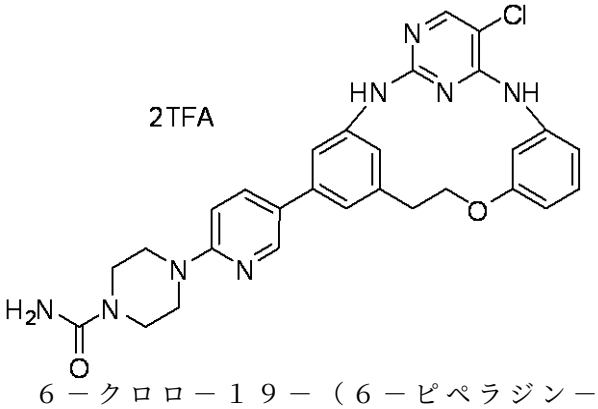
、所望の生成物（２５ｍｇ、３５％）を白色固体として得た。$C_{28}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５３（ｓ，１Ｈ），９．２１（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｄｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｓ，２Ｈ），７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８６（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．５６（ｂｒｓ，２Ｈ），３．６７（ｂｒｓ，４Ｈ），３．４８（ｂｒｓ，４Ｈ），ｓ．８３（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７７８】

実施例Ｄ４０

４－｛５－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５６】



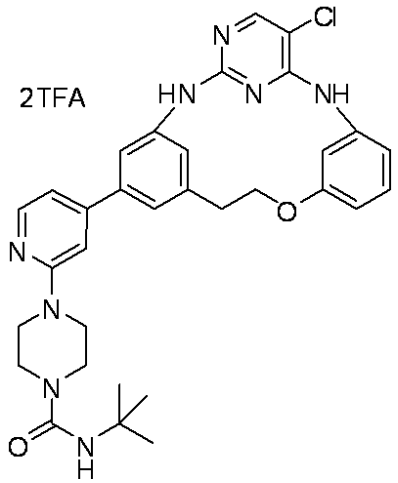
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンを出発物質として用いて、実施例Ｄ３９の方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．２８（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．２５－７．１６（ｍ，４Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），６．８５（ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．５６－４．５０（ｍ，２Ｈ），３．５８－３．５６（ｍ，４Ｈ），３．４６－３．４３（ｍ，４Ｈ），２．８０（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７７９】

実施例Ｄ４１

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５７】



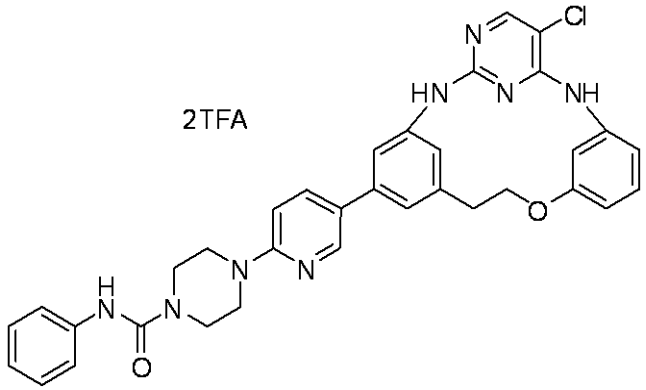
６－クロロ－１９－（２－ピペラジン－１－イルピリジン－４－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン（２５ｍｇ、５０μｍｏｌ）のジクロロメタン（１ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２１μＬ、０．１５ｍｍｏｌ）、ついで、２－イソシアナト－２－メチルプロパン（１０μＬ、９０μｍｏｌ）を滴下して処理した。反応混合物を２０℃で４時間撹拌し、濃縮し、分取ＨＰＬＣにより精製して、所望の生成物（２１ｍｇ、４５％）を白色固体として得た。$C_{32}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５５（ｓ，１Ｈ），９．２２（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｓ，２Ｈ），７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），６．８６（ｄｄ，Ｊ＝７．９，１．５Ｈｚ，１Ｈ），５．９５（ｓ，１Ｈ），４．５８－４．５０（ｍ，２Ｈ），３．６６（ｂｒｓ，４Ｈ），３．４５（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８７－２．８０（ｍ，２Ｈ），１．２６（ｓ，９Ｈ）

【１７８０】

実施例Ｄ４２

４－｛５－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０５８】



６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，

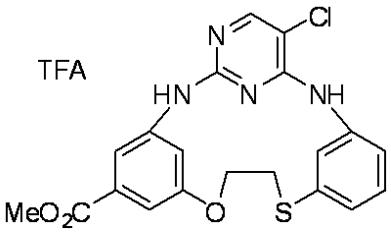
１３）］トリコサー１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンおよびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{34}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．６２（ｓ，１Ｈ），８．３１（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．４６（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），７．２６－７．１７（ｍ，５Ｈ），６．９６－６．８２（ｍ，３Ｈ），４．５４（ｂｒｓ，２Ｈ），３．６６－３．６２（ｍ，８Ｈ），２．８３－２．７８（ｍ，２Ｈ）

【１７８１】

実施例Ｄ４３

メチル　６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサー１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキシレートトリフルオロアセテート

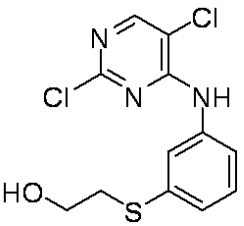
【化１０５９】



【１７８２】

工程Ａ：２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エタノール

【化１０６０】

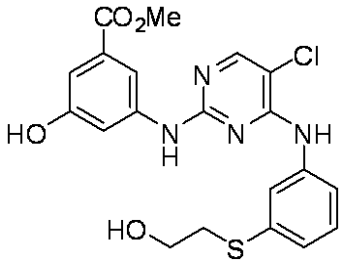


ナトリウムメトキシド（２．４ｇ、４４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８０ｍＬ）中溶液を、３－アミノベンゼンチオール（４．６ｇ、３７ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１５分間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、２－ブロモエタノール（３．４ｍＬ、４８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液で処理し、０℃で１５分間、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を炭酸カリウム（１０ｇ、７４ｍｍｏｌ）、ついで、２，４，５－トリクロロピリミジン（５．５ｍＬ、４８ｍｍｏｌ）で処理し、６０℃で１時間加熱し、２０℃で１８時間撹拌した。反応混合物を４：１水：ブライン（１Ｌ）で希釈し、酢酸エチル（２×２５０ｍＬ）で抽出した。合した有機層を水（３×３００ｍＬ）およびブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗生成物を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（７．８ｇ、６８％）を固体として得た。$C_{12}H_{12}Cl_2N_3OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１５．９，３１７．９

【１７８３】

工程Ｂ：メチル　３－｛［５－クロロ－４－（｛３－［（２－ヒドロキシエチル）チオ］フェニル｝アミノ）ピリミジン－２－イル］アミノ｝－５－ヒドロキシベンゾエート

【化１０６１】



２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エタノールおよびメチル３－アミノ－５－ヒドロキシベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で調製した。$C_{20}H_{20}ClN_4O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４６．９

【１７８４】

工程Ｃ：メチル６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキシレートトリフルオロアセテート

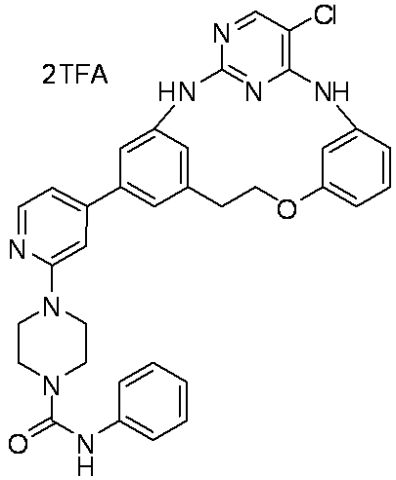
メチル　３－｛［５－クロロ－４－（｛３－［（２－ヒドロキシエチル）チオ］フェニル｝アミノ）ピリミジン－２－イル］アミノ｝－５－ヒドロキシベンゾエートを出発物質として用いて、実施例Ｄ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{20}H_{18}ClN_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２８．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７６（ｓ，１Ｈ），８．９３（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｄｄ，Ｊ＝２．１，２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．４５（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．２９（ｍ，２Ｈ），７．２２－７．１８（ｍ，１Ｈ），６．９４（ｄｄ，Ｊ＝１．８，１．５Ｈｚ，１Ｈ），４．１６－４．１２（ｍ，２Ｈ），３．８０（ｓ，３Ｈ），３．２８－３．２４（ｍ，２Ｈ）

【１７８５】

実施例Ｄ４４

４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６２】



フェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{34}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５

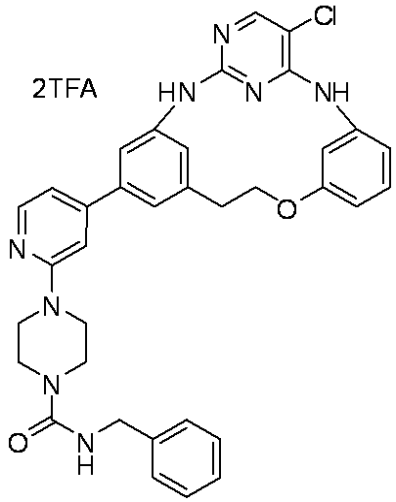
８（ｓ，１Ｈ），９．２５（ｓ，１Ｈ），８．６４（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１５（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４７－７．３８（ｍ，５Ｈ），７．２６－７．２０（ｍ，３Ｈ），７．１１（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９６－６．８４（ｍ，３Ｈ），４．５７（ｂｒｓ，２Ｈ），３．７５（ｂｒｓ，４Ｈ），３．６７（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８４（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７８６】

実施例Ｄ４５

Ｎ－ベンジル－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６３】



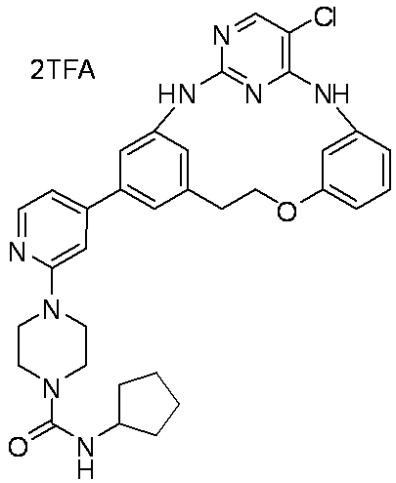
ベンジルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{35}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５３（ｓ，１Ｈ），９．２１（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｓ，２Ｈ），７．３２－７．２０（ｍ，７Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８６（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．５６（ｂｒｓ，２Ｈ），４．２６（ｄ，Ｊ＝５．３Ｈｚ，２Ｈ），３．７０（ｂｒｓ，４Ｈ），３．５３（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８３（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７８７】

実施例Ｄ４６

４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６４】



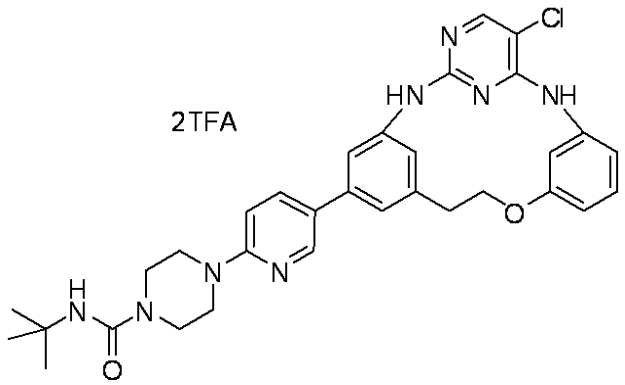
イソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{33}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５６（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），８．１２（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），８．０７（ｓ，１Ｈ），７．６６（ｓ，１Ｈ），７．４４（ｓ，１Ｈ），７．３７（ｓ，２Ｈ），７．２３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，７．９Ｈｚ，１Ｈ），７．１０（ｄ，Ｊ＝６．２Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），６．８６（ｄ，Ｊ＝１０．０Ｈｚ，１Ｈ），６．３９（ｄ，Ｊ＝６．４Ｈｚ，１Ｈ），４．５６（ｓ，２Ｈ），３．９２－３．８８（ｍ，１Ｈ），３．６６（ｂｒｓ，４Ｈ），３．４８（ｂｒｓ，４Ｈ），２．８３（ｂｒｓ，２Ｈ），１．８２－１．７０（ｍ，２Ｈ），１．６２－１．５０（ｍ，２Ｈ），１．４９－１．３４（ｍ，４Ｈ）

【１７８８】

実施例Ｄ４７

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６５】



６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンおよび２－イソシアナト－２－メチルプロパンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７２％の収率で調製した。$C_{32}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），９．３１（ｓ，１Ｈ），８．２８（

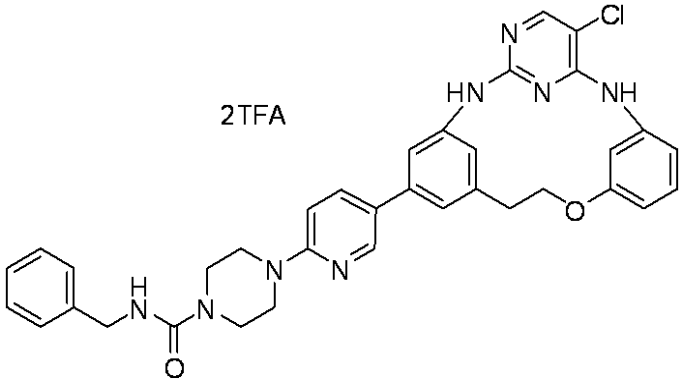
ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．０１（ｄ，Ｊ＝９．７Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．２５－７．１６（ｍ，４Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝９．４Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），５．９２（ｂｒｓ，１Ｈ），４．５６－４．５２（ｍ，２Ｈ），３．５８－３．５４（ｍ，４Ｈ），３．４４－３．４０（ｍ，４Ｈ），２．８３－２．７８（ｍ，２Ｈ），１．２５（ｓ，９Ｈ）

【１７８９】

実施例Ｄ４８

Ｎ－ベンジル－４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６６】



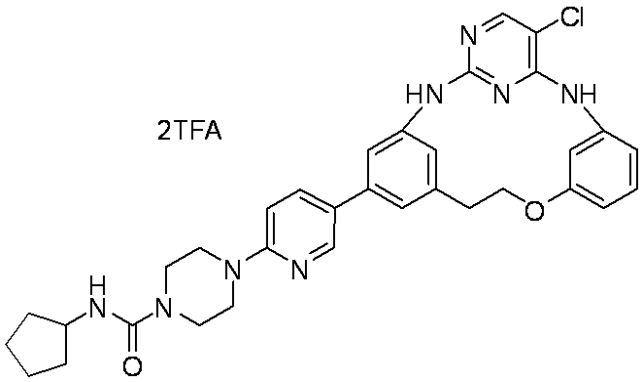
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンおよびベンジルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{35}H_{34}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３３．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５８（ｓ，１Ｈ），９．３０（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．３２－７．１６（ｍ，１０Ｈ），６．９１（ｄ，Ｊ＝９．１Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝７．９，２．１Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｂｒｓ，２Ｈ），４．２６（ｄ，Ｊ＝５．３Ｈｚ，２Ｈ），３．６０（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，４Ｈ），３．５０（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，４Ｈ），２．８０（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７９０】

実施例Ｄ４９

４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０６７】



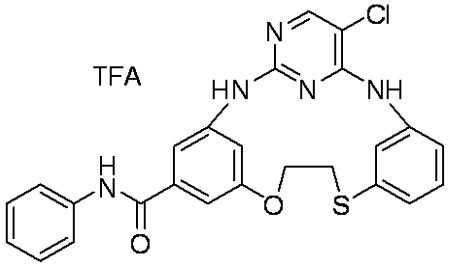
６－クロロ－１９－（６－ピペラジン－１－イルピリジン－３－イル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンおよびイソシアネートシクロペンタンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{33}H_{36}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５７（ｓ，１Ｈ），９．２９（ｓ，１Ｈ），８．２９（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．８９（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．２５－７．１６（ｍ，４Ｈ），６．９３－６．９０（ｍ，１Ｈ），６．８４（ｄｄ，Ｊ＝８．５，１．８Ｈｚ，１Ｈ），６．３６（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，１Ｈ），４．５４（ｂｒｓ，２Ｈ），３．９３－３．８７（ｍ，１Ｈ），３．５７－３．５５（ｍ，４Ｈ），３．５０－３．４０（ｍ，４Ｈ），２．８０（ｂｒｓ，２Ｈ），１．８３－１．７０（ｍ，２Ｈ），１．６３－１．５１（ｍ，２Ｈ），１．４８－１．３４（ｍ，４Ｈ）

【１７９１】

実施例Ｄ５０

６－クロロ－Ｎ－フェニル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０６８】



メチル　６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキシレート（３０ｍｇ、７０μｍｏｌ）およびアニリン（１３μＬ、０．１４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１ｍＬ）中溶液を０℃に冷却し、２Ｍトリメチルアルミニウムのトルエン中溶液（７０μＬ、０．１４ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２０℃で６０時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、さらにアニリン（１３μＬ、０．１４ｍｍｏｌ）および２Ｍトリメチルアルミニウムのトルエン溶液（７０μＬ、０．１４ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で６０時間撹拌した。反応混合物をメタノールおよび少量のＴＦＡで希釈し、得られた懸濁液を濾過した。濾液を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（６ｍｇ、１４％

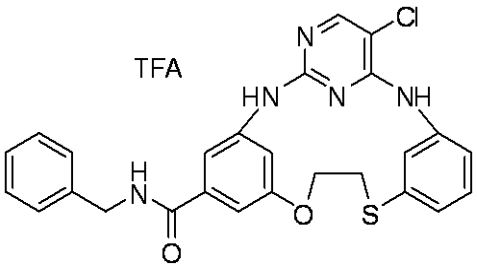
）を固体として得た。$C_{25}H_{21}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８９．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ１０．１５（ｓ，１Ｈ），９．７４（ｓ，１Ｈ），８．９３（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｄ，Ｊ＝１１．１Ｈｚ，２Ｈ），７．７２（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，２Ｈ），７．３８－７．２２（ｍ，６Ｈ），７．０７（ｄｄ，Ｊ＝７．０，７．０Ｈｚ，１Ｈ），６．９９（ｓ，１Ｈ），４．１８（ｂｒｓ，２Ｈ），３．２８（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１７９２】

実施例Ｄ５１

Ｎ－ベンジル－６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミドトリフルオロアセテート

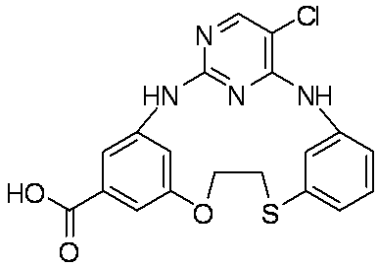
【化１０６９】



【１７９３】

工程Ａ：６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボン酸

【化１０７０】



メチル　６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキシレート（４５０ｍｇ、１．１ｍｍｏｌ）のメタノール（２．３ｍＬ）およびテトラヒドロフラン（４．５ｍＬ）中溶液を、１Ｍ水酸化ナトリウム（２．１ｍＬ、２．１ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、６０℃で１６時間加熱した。反応混合物を０℃に冷却し、１ＭのＨＣｌ（３．２ｍＬ）でクエンチした。得られた懸濁液を少量の水で希釈し、濾過し、冷アセトニトリルで洗浄して、所望の生成物（４２０ｍｇ、９７％）を白色固体として得た。$C_{19}H_{16}ClN_4O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１４．９

【１７９４】

工程Ｂ：Ｎ－ベンジル－６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミドトリフルオロアセテート

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４）

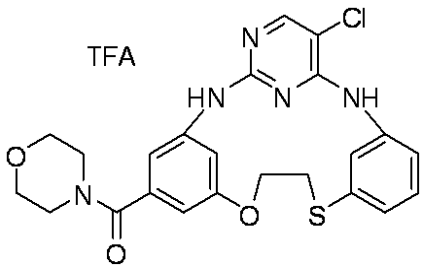
，４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボン酸（３０ｍｇ、７２μｍｏｌ）およびベンジルアミン（１２μＬ、０．１１ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（５０μＬ、０．２９ｍｍｏｌ）、ついで、０．５ＭのＯ－（ベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェートｉｎＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．１９ｍＬ、９４μｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物をメタノール（４．９ｍＬ）およびＴＦＡ（０．１ｍＬ）で希釈し、得られた懸濁液を濾過した。濾液を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（７ｍｇ、１６％）を固体として得た。$C_{26}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０３．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６６（ｓ，１Ｈ），８．９１－８．８８（ｍ，２Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ），７．３７－７．２１（ｍ，９Ｈ），６．９４（ｓ，１Ｈ），４．４１（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，２Ｈ），４．１６－４．１１（ｍ，２Ｈ），３．２８－３．２３（ｍ，２Ｈ）

【１７９５】

実施例Ｄ５２

４－｛４－［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］ピリジン－２－イル｝－Ｎ－シクロペンチルピペラジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０７１】



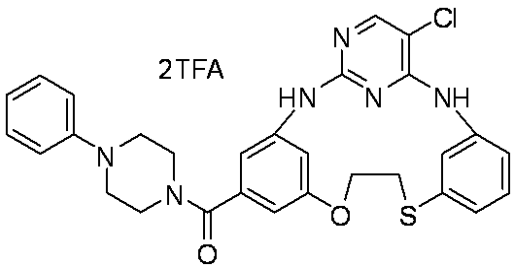
モルホリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ５１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７４％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}ClN_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８３．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７１（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｄｄ，Ｊ＝２．１，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．３７－７．２８（ｍ，２Ｈ），７．２２（ｄｄ，Ｊ＝７．３，１．８Ｈｚ，１Ｈ），６．７８（ｓ，１Ｈ），６．４４（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），４．１３－４．０８（ｍ，２Ｈ），３．６０－３．２０（ｍ，１０Ｈ）

【１７９６】

実施例Ｄ５３

６－クロロ－２０－［（４－フェニルピペラジン－１－イル）カルボニル］－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０７２】



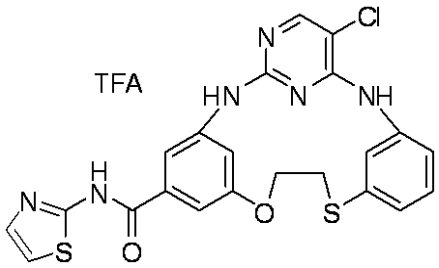
１－フェニルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ５１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を６３％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．７２（ｓ，１Ｈ），８．９８（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９５（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．３８－７．２８（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．１９（ｍ，３Ｈ），６．９６（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，２Ｈ），６．８３－６．７８（ｍ，２Ｈ），６．４７（ｓ，１Ｈ），４．１４－４．０９（ｍ，２Ｈ），３．７０（ｂｒｓ，２Ｈ），３．４５（ｂｒｓ，２Ｈ），３．２９－３．２４（ｍ，２Ｈ），３．１５（ｂｒｓ，４Ｈ）

【１７９７】

実施例Ｄ５４

６－クロロ－Ｎ－１，３－チアゾール－２－イル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０７３】



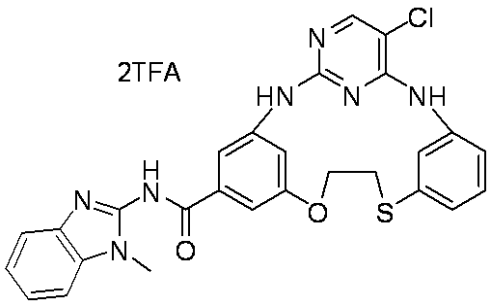
１，３－チアゾール－２－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ５１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6O_2S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９６．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８０（ｓ，１Ｈ），９．００（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｓ，１Ｈ），７．５４（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，１Ｈ），７．３９－７．３４（ｍ，３Ｈ），７．２７－７．２１（ｍ，３Ｈ），４．２３－４．２０（ｍ，２Ｈ），３．３３－３．３０（ｍ，２Ｈ）

【１７９８】

実施例Ｄ５５

６－クロロ－Ｎ－（１－メチル－１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－イル）－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミド
ビス（トリフルオロアセテート）

【化１０７４】



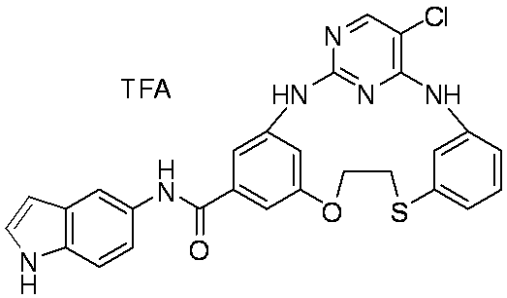
１－メチル－１Ｈ－ベンズイミダゾール－２－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ５１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{27}H_{23}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．８５（ｓ，１Ｈ），９．０１（ｓ，１Ｈ），８．２３（ｓ，１Ｈ），７．９８－７．９６（ｍ，２Ｈ），７．７４（ｓ，１Ｈ），７．５５－７．４９（ｍ，２Ｈ），７．３６－７．２２（ｍ，７Ｈ），４．１７－４．１３（ｍ，２Ｈ），３．７５（ｓ，３Ｈ），３．３０－３．２６（ｍ，２Ｈ）

【１７９９】

実施例Ｄ５６

６－クロロ－Ｎ－１Ｈ－インドール－５－イル－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０７５】



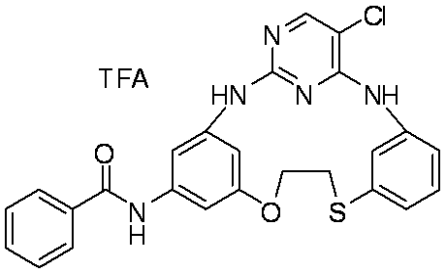
５－アミノインドールを出発物質として用いて、実施例Ｄ５１，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{27}H_{22}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１１．０２（ｓ，１Ｈ），９．９７（ｓ，１Ｈ），９．７４（ｓ，１Ｈ），８．９６（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），７．９９－７．９４（ｍ，３Ｈ），７．３９－７．２２（ｍ，７Ｈ），７．０２（ｓ，１Ｈ），６．３８（ｄｄ，Ｊ＝２．３，２．３Ｈｚ，１Ｈ），４．２１－４．１６（ｍ，２Ｈ），３．３１－３．２６（ｍ，２Ｈ）

【１８００】

実施例Ｄ５７

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ベンズアミドトリフルオロアセテート

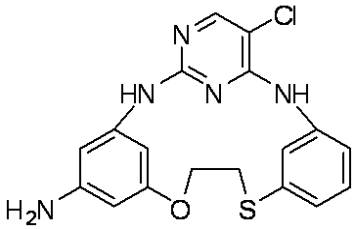
【化１０７６】



【１８０１】

工程Ａ：６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－アミン

【化１０７７】



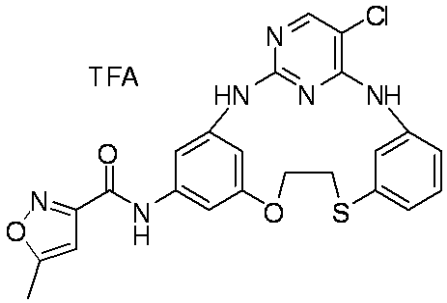
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－カルボン酸（０．４０ｇ、０．９５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中溶液を、０℃で、トリエチルアミン（０．５３ｍＬ、３．８ｍｍｏｌ）およびジフェニルホスホン酸（０．４５ｍＬ、２．１ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で２時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）および酢酸エチル（１５０ｍＬ）に注いだ。酢酸エチル層を分離し、水（５０ｍＬ）で希釈し、１００℃で８時間加熱した。反応混合物を濾過し、濾液から有機層を分離し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗黄色物質として得た。この物質を酢酸エチルで処理し、濾過した。濾液を濃縮して、所望の生成物（０．２９ｇ、７８％）を淡黄褐色固体として得た。$C_{18}H_{17}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８５．９

【１８０２】

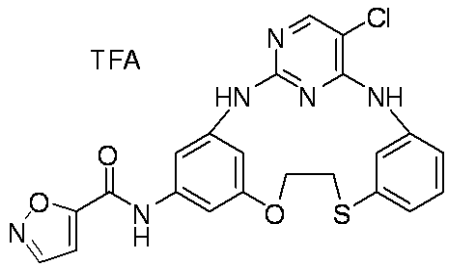
工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ベンズアミドトリフルオロアセテート

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－アミン（２５ｍｇ、６５μｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）中溶液を、０．２Ｍベンゾイルクロライドのジクロロメタン溶液（０．２４ｍＬ、４９μｍｏｌ）で処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（５ｍｇ、１０％）を固体として得た。$C_{25}H_{21}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．１６（ｓ，１Ｈ），９．６４（ｓ，１Ｈ），８．９２（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．９０（ｄ，Ｊ＝６．７Ｈｚ，２Ｈ），７．６０－７．４７（ｍ，４Ｈ），７．３６－７．２２（ｍ，４Ｈ），６．９０（ｓ，１Ｈ），４．１１－４．０６（ｍ，２Ｈ），３．２６－３．２２（ｍ，２Ｈ）

【１８０３】
実施例Ｄ５８
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－５－メチルイソキサゾール－３－カルボキサミドトリフルオロアセテート
【化１０７８】

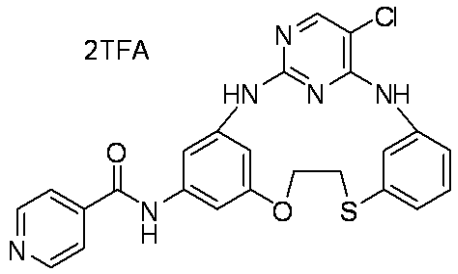


５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{23}H_{20}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．５０（ｓ，１Ｈ），９．６３（ｓ，１Ｈ），８．８７（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．６２（ｓ，１Ｈ），７．３６－７．２０（ｍ，４Ｈ），６．８７（ｓ，１Ｈ），６．６３（ｓ，１Ｈ），４．０９－４．０５（ｍ，２Ｈ），３．２５－３．２１（ｍ，２Ｈ）
【１８０４】
実施例Ｄ５９
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］イソキサゾール－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート
【化１０７９】



イソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{22}H_{18}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８０．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．６４（ｓ，１Ｈ），９．７１（ｓ，１Ｈ），８．９４（ｓ，１Ｈ），８．７９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．６４（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．１８（ｍ，５Ｈ），６．８８（ｓ，１Ｈ），４．１１－４．０６（ｍ，２Ｈ），３．２６－３．２２（ｍ，２Ｈ）
【１８０５】
実施例Ｄ６０
Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ｉｓｏニコチンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０８０】



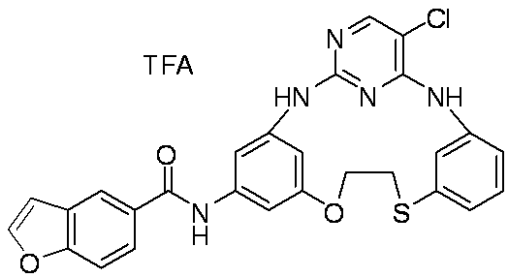
イソニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{24}H_{20}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．４６（ｓ，１Ｈ），９．７１（ｓ，１Ｈ），８．９４（ｓ，１Ｈ），８．８０－８．７８（ｍ，２Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．８９－７．８６（ｍ，２Ｈ），７．６４（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．１９（ｍ，４Ｈ），６．９１（ｓ，１Ｈ），４．１１－４．０７（ｍ，２Ｈ），３．２７－３．２２（ｍ，２Ｈ）

【１８０６】

実施例Ｄ６１

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－１－ベンゾフラン－５－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０８１】



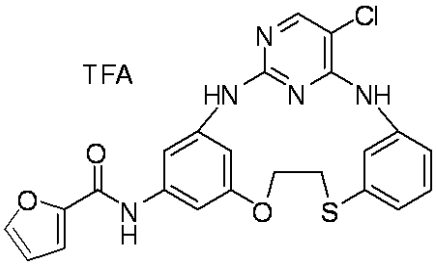
１－ベンゾフラン－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{27}H_{21}ClN_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２９．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．２１（ｓ，１Ｈ），９．７２（ｓ，１Ｈ），９．０２（ｓ，１Ｈ），８．２６（ｄ，Ｊ＝１．２Ｈｚ，１Ｈ），８．２２（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），８．００（ｓ，１Ｈ），７．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．８，１．５Ｈｚ，１Ｈ），７．７１（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），７．５８（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．２２（ｍ，４Ｈ），７．０９（ｄ，Ｊ＝１．５Ｈｚ，１Ｈ），６．９２（ｓ，１Ｈ），４．１１－４．０７（ｍ，２Ｈ），３．２７－３．２３（ｍ，２Ｈ）

【１８０７】

実施例Ｄ６２

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－２－フラミドトリフルオロアセテート

【化１０８２】



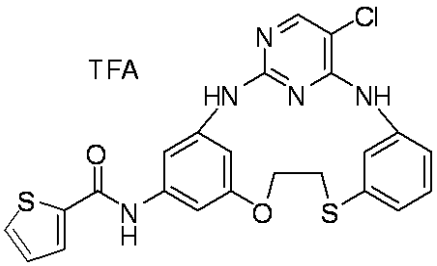
２－フランカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３６％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７９．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０６（ｓ，１Ｈ），９．６７（ｓ，１Ｈ），８．９７（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），７．５８（ｓ，１Ｈ），７．３６－７．１８（ｍ，５Ｈ），６．８６（ｄｄ，Ｊ＝２．１，１．８Ｈｚ，１Ｈ），６．６７（ｄｄ，Ｊ＝３．５，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．１０－４．０５（ｍ，２Ｈ），３．２６－３．２１（ｍ，２Ｈ）

【１８０８】

実施例Ｄ６３

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］チオフェン－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０８３】



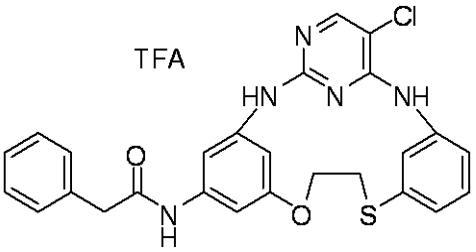
２－チオフェンカルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{23}H_{19}ClN_5O_2S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９５．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．１４（ｓ，１Ｈ），９．６７（ｓ，１Ｈ），８．９５（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｄ，Ｊ＝３．２Ｈｚ，２Ｈ），７．８３（ｄ，Ｊ＝５．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６０（ｓ，１Ｈ），７．３７－７．１３（ｍ，５Ｈ），６．８６（ｓ，１Ｈ），４．１１－４．０６（ｍ，２Ｈ），３．２７－３．２２（ｍ，２Ｈ）

【１８０９】

実施例Ｄ６４

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］チオフェン－２－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１０８４】



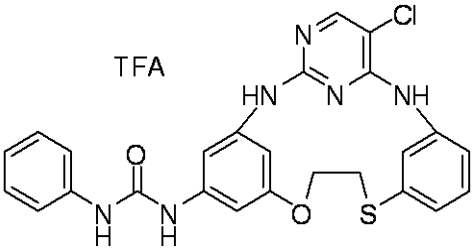
ベンゼンアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ５７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{26}H_{23}ClN_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０６（ｓ，１Ｈ），９．６２（ｓ，１Ｈ），８．９２（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．５２（ｓ，１Ｈ），７．３５－７．２０（ｍ，８Ｈ），６．９２（ｓ，１Ｈ），６．８４（ｓ，１Ｈ），４．０６－４．０１（ｍ，２Ｈ），３．５９（ｓ，２Ｈ），３．２３－３．１８（ｍ，２Ｈ）

【１８１０】

実施例Ｄ６５

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－Ｎ’－フェニルウレアトリフルオロアセテート

【化１０８５】



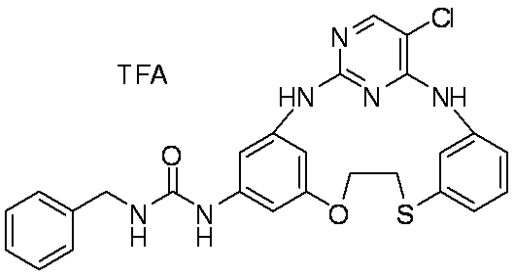
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－アミン（２５ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）中溶液を、フェニルイソシアネート（９．２μＬ、８４μｍｏｌ）、ついで、トリエチルアミン（０．５３ｍＬ、３．８ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で２時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（７ｍｇ、２０％）を固体として得た。$C_{25}H_{22}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６０（ｓ，１Ｈ），８．９０（ｓ，１Ｈ），８．６２（ｄ，Ｊ＝１８．７Ｈｚ，２Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９９（ｓ，１Ｈ），７．４７－７．２２（ｍ，８Ｈ），６．９４（ｄｄ，Ｊ＝７．３，７．０Ｈｚ，１Ｈ），６．８４（ｓ，１Ｈ），６．６７（ｓ，１Ｈ），４．０８－４．０３（ｍ，２Ｈ），３．２５－３．２０（ｍ，２Ｈ）

【１８１１】

実施例Ｄ６６

Ｎ－ベンジル－Ｎ’－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］尿素トリフルオロアセテート

【化１０８６】



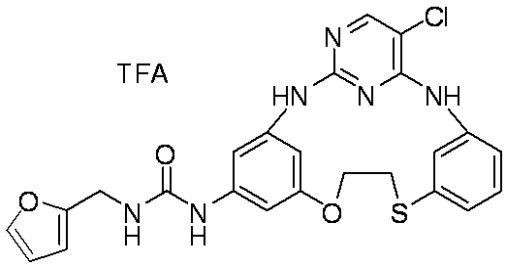
ベンジルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ６５の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_6O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４８（ｓ，１Ｈ），８．８０（ｓ，１Ｈ），８．４２（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．４１（ｓ，１Ｈ），７．３４－７．１９（ｍ，８Ｈ），６．８１（ｓ，１Ｈ），６．５９－６．５４（ｍ，２Ｈ），４．２５（ｄ，Ｊ＝５．９Ｈｚ，２Ｈ），４．０５－４．００（ｍ，２Ｈ），３．２２－３．１８（ｍ，２Ｈ）

【１８１２】

実施例Ｄ６７

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－Ｎ’－（２－フリルメチル）尿素トリフルオロアセテート

【化１０８７】



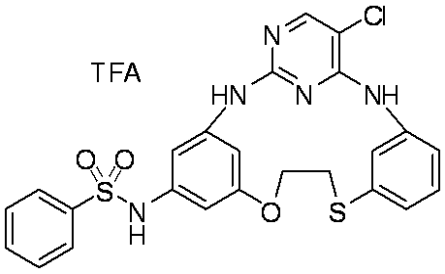
２－（イソシアネートメチル）フランを出発物質として用いて、実施例Ｄ６５の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{24}H_{22}ClN_6O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０９．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４９（ｓ，１Ｈ），８．８２（ｓ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．１７（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．５６（ｄ，Ｊ＝０．９Ｈｚ，１Ｈ），７．４１（ｓ，１Ｈ），７．３４－７．２９（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．２０（ｍ，２Ｈ），６．７９（ｓ，１Ｈ），７．５８（ｓ，１Ｈ），６．４９（ｄｄ，Ｊ＝５．６，５．６Ｈｚ，１Ｈ），６．３７（ｄｄ，Ｊ＝３．２，２．１Ｈｚ，１Ｈ），６．２２（ｄ，Ｊ＝２．９Ｈｚ，１Ｈ），４．２３（ｄ，Ｊ＝５．６Ｈｚ，２Ｈ），４．０５－４．０１（ｍ，２Ｈ），３．２２－３．１８（ｍ，２Ｈ）

【１８１３】

実施例Ｄ６８

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］ベンゼンスルホンアミドトリフルオロアセテート

【化１０８８】



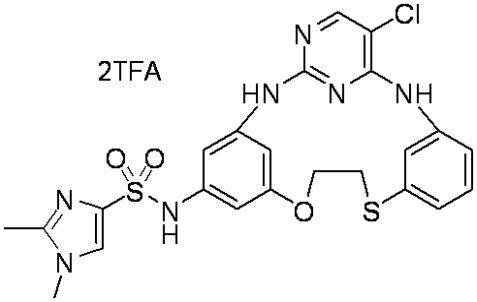
６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－アミン（２５ｍｇ、０．６５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）中溶液を、ベンゼンスルホニルクロライド（８．３μＬ、６５μｍｏｌ）、ついで、トリエチルアミン（１８μＬ、０．１３ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（９ｍｇ、２０％）を固体として得た。$C_{24}H_{21}ClN_5O_3S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２５．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．２３（ｓ，１Ｈ），９．６６（ｓ，１Ｈ），８．９１（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９１（ｓ，１Ｈ），７．８０（ｄ，Ｊ＝７．０Ｈｚ，２Ｈ），７．５９－７．４６（ｍ，４Ｈ），７．３３－７．１８（ｍ，３Ｈ），６．６３（ｓ，１Ｈ），６．１４（ｓ，１Ｈ），３．９７－３．９３（ｍ，２Ｈ），３．１８－３．１３（ｍ，２Ｈ）

【１８１４】

実施例Ｄ６９

Ｎ－［６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－２０－イル］－１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１０８９】



１，２－ジメチル－１Ｈ－イミダゾール－４－スルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ６８の方法に従って（反応物を６０℃に１６時間加熱した）、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}ClN_7O_3S_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．１２（ｓ，１Ｈ），９．５７（ｓ，１Ｈ），８．８９（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．４２（ｓ，１Ｈ），７．３４－７．１９（ｍ，３Ｈ），６．５６（ｓ，１Ｈ），６．２５（ｓ，１Ｈ），３．９８－３．９６（ｍ，２Ｈ），３．５３（ｓ，３Ｈ），３．２０－３．１５（ｍ，２Ｈ），２．３３（ｓ，３Ｈ）

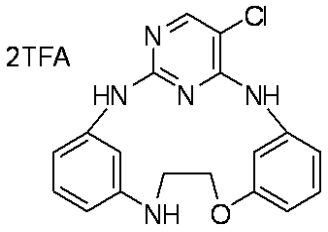
【１８１５】

実施例Ｄ７０

６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６

．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

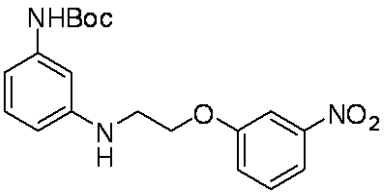
【化１０９０】



【１８１６】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化１０９１】

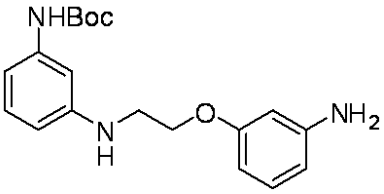


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（１．０ｇ、４．８ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（１．３ｇ、９．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液を、１－（２－ブロモエトキシ）－３－ニトロベンゼン（１．２ｇ、５．０ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）中溶液で処理し、２０℃で２時間、８０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を水（１００ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（３×８０ｍＬ）で抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗残渣として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（１．０ｇ、５６％）を黄色ガムとして得た。$C_{19}H_{24}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７４．２

【１８１７】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化１０９２】

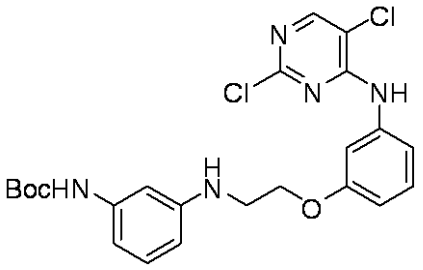


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９２％の収率で調製した。$C_{19}H_{26}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４４．１

【１８１８】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）アミノ］フェニル｝カルバメート

【化１０９３】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９０．０，４９２．０

【１８１９】

工程Ｄ：６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

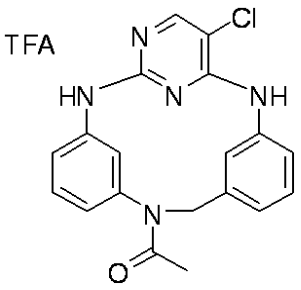
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．３４（ｓ，１Ｈ），８．３９（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｄｄ，Ｊ＝２．０，２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．５４（ｓ，１Ｈ），７．２０（ｄｄ，Ｊ＝８．２，８．０Ｈｚ，１Ｈ），７．０２（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．０，７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．６０－６．５７（ｍ，１Ｈ），６．４０（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），６．１７（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．２Ｈｚ，１Ｈ），５．８１（ｄｄ，Ｊ＝６．８，６．６Ｈｚ，１Ｈ），４．１４－４．１０（ｍ，２Ｈ），３．３０－３．２４（ｍ，２Ｈ）

【１８２０】

実施例Ｄ７１

１５－アセチル－６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

【化１０９４】



６－クロロ－２，４，８，１５，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）（１０ｍｇ、１８μｍｏｌ）のアセトニトリル（０．２８ｍＬ）中溶液を、ピリジン（７．３μＬ、９１μｍｏｌ）、ついで、無水酢酸（２．１μＬ、２２μｍｏｌ）で処理し、１６時間撹拌した。反応混合物を数滴の酢酸でクエンチし、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（５ｍｇ、５８％）を固体として得た。$C_{19}H_{17}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：

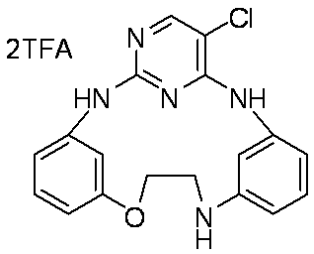
ｍ／ｚ＝３６６．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），９．２４（ｓ，１Ｈ），８．１６（ｓ，１Ｈ），８．０６（ｄｄ，Ｊ＝２．０，１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．９３（ｓ，１Ｈ），７．３２－７．２１（ｍ，４Ｈ），７．１３（ｄｄ，Ｊ＝８．２，１．４Ｈｚ，１Ｈ），６．９７（ｄｄ，Ｊ＝７．８，１．２Ｈｚ，１Ｈ），４．６１（ｂｒｓ，２Ｈ），１．７３（ｓ，３Ｈ）

【１８２１】

実施例Ｄ７２

６－クロロ－１７－オキサ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

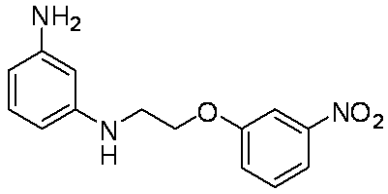
【化１０９５】



【１８２２】

工程Ａ：Ｎ－［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミン

【化１０９６】

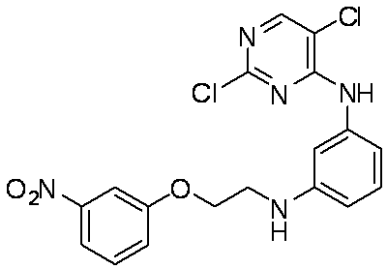


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、Ｄ３４，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８２％の収率で調製した。Ｃ$_{14}$Ｈ$_{16}$Ｎ$_{3}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝２７４．０

【１８２３】

工程Ｂ：Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミンビス（トリフルオロアセテート）

【化１０９７】

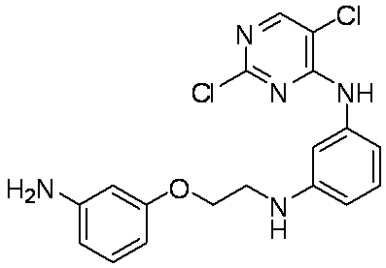


Ｎ－［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。Ｃ$_{18}$Ｈ$_{16}$Ｃｌ$_{2}$Ｎ$_{5}$Ｏ$_{3}$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４１９．９，４２１．９

【１８２４】

工程Ｃ：Ｎ－［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン

【化１０９８】



Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［２－（３－ニトロフェノキシ）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミンビス（トリフルオロアセテート）（１００ｍｇ、０．１５ｍｍｏｌ）のメタノール（０．６３ｍＬ）中溶液を、酢酸（０．２５ｍＬ、４．４ｍｍｏｌ）、水（０．１３ｍＬ、７．０ｍｍｏｌ）、および鉄（４３ｍｇ、０．７７ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物をメタノールで希釈し、セライトで処理した。懸濁液をセライトのパッドで濾過し、メタノールで洗浄した。濾液を濃縮して、所望の生成物（６３ｍｇ、９４％）を粗残渣として得、これをさらに精製することなく用いた。

【１８２５】

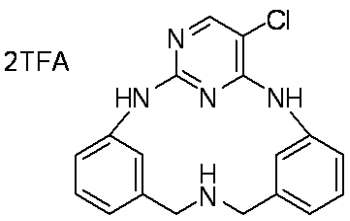
工程Ｄ：６－クロロ－１７－オキサ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

Ｎ－［２－（３－アミノフェノキシ）エチル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で（２工程）調製した。$C_{18}H_{17}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．６１（ｓ，１Ｈ），８．３３（ｓ，１Ｈ），８．１９（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．６８（ｓ，１Ｈ），７．１４－７．００（ｍ，２Ｈ），６．７８（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．６３（ｄ，Ｊ＝８．５Ｈｚ，１Ｈ），６．４７－６．４１（ｍ，２Ｈ），４．１０－４．０４（ｍ，２Ｈ），３．３９－３．３３（ｍ，２Ｈ）

【１８２６】

実施例Ｄ７３　６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

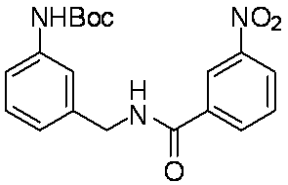
【化１０９９】



【１８２７】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化１１００】

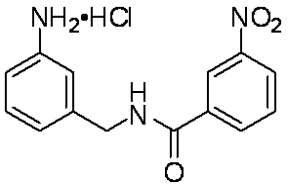


ｔｅｒｔ－ブチル［３－（アミノメチル）フェニル］カルバメート（２．０ｇ、９ｍｍｏｌ）およびトリエチルアミン（１．３ｍＬ、９．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２６ｍＬ）中溶液を、０℃で、３－ニトロベンゾイルクロライド（１．８ｇ、９．５ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（７．３ｍＬ）中溶液で処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を飽和炭酸水素ナトリウムで処理し、水層を分離し、酢酸エチル（３×１５ｍＬ）で抽出した。合した有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物（３．５ｇ、１０５％）を粗灰白色固体として得、これをさらに精製することなく用いた。$C_{15}H_{14}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１６．０

【１８２８】

工程Ｂ：Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩

【化１１０１】

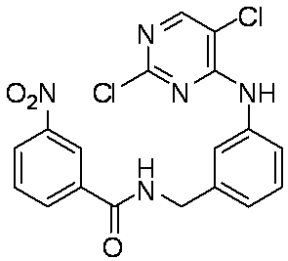


ｔｅｒｔ－ブチル（３－｛［（３－ニトロベンゾイル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ａ２７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で（２工程：工程ＡおよびＢ）調製した。$C_{14}H_{14}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７２．０

【１８２９】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンズアミド

【化１１０２】

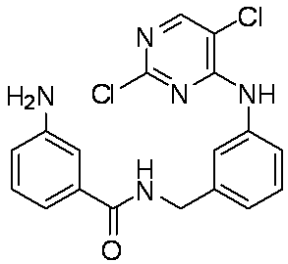


Ｎ－（３－アミノベンジル）－３－ニトロベンズアミド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{18}H_{14}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１８．０，４２０．０

【１８３０】

工程Ｄ：３－アミノ－Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝ベンズアミド

【化１１０３】

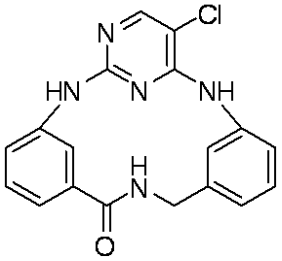


Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル｝－３－ニトロベンズアミドを出発物質として用いて、実施例Ｄ１６，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を調製し、精製することなく次の工程に用いた。$C_{18}H_{16}Cl_2N_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８８．０

【１８３１】

工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン

【化１１０４】



６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８３２】

工程Ｆ：６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン　ビス（トリフルオロアセテート）

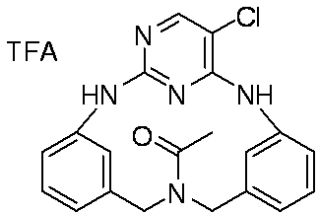
６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１６－オン（２５ｍｇ、７１μｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（４ｍＬ）中溶液を、テトラヒドロフラン（０．２６ｍＬ、０．２６ｍｍｏｌ）中１Ｍボランで処理し、３時間還流した。反応混合物を濃縮し、粗残渣を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（３ｍｇ、３工程で２％）。$C_{18}H_{17}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３７．９

【１８３３】

実施例Ｄ７４

１５－アセチル－６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

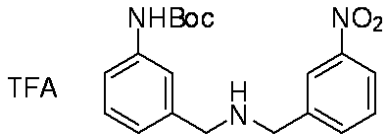
【化１１０５】



【１８３４】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメートトリフルオロアセテート

【化１１０６】

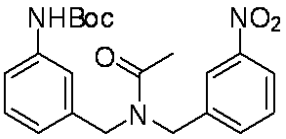


ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（アミノメチル）フェニル］カルバメート（０．１５ｇ、０．６５ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．２３ｍＬ、１．３ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（２ｍＬ）中溶液を、６０℃で、１－（ブロモメチル）－３－ニトロベンゼン（０．１５ｇ、０．６９ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１ｍＬ）中溶液で処理し、６０℃で１時間撹拌した。反応混合物を冷却し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（０．２７ｇ、８７％）。$C_{19}H_{24}N_3O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５８．１

【１８３５】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［アセチル（３－ニトロベンジル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメート

【化１１０７】

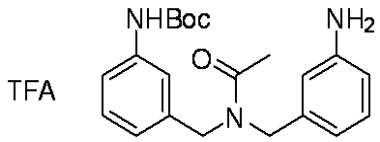


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロベンジル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメートトリフルオロアセテート（０．１６ｇ、０．３４ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（５．２ｍＬ）中溶液を、４－ジメチルアミノピリジン（８．３ｍｇ、６８μｍｏｌ）、ピリジン（０．１４ｍＬ、１．７ｍｍｏｌ）、および無水酢酸（３５μＬ、０．３７ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（９５ｍｇ、７０％）。$C_{21}H_{25}N_3O_5Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２２．０

【１８３６】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［アセチル（３－アミノベンジル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメートトリフルオロアセテート

【化１１０８】

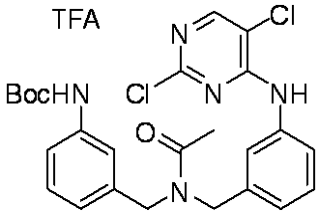


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［アセチル（３－ニトロベンジル）アミノ］メチル｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{21}H_{27}N_3O_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９２．０

【１８３７】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（アセチル{３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル}アミノ）メチル］フェニル}カルバメートトリフルオロアセテート

【化１１０９】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－{［アセチル（３－アミノベンジル）アミノ］メチル}フェニル）カルバメートトリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を４３％の収率で調製した。$C_{21}H_{20}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５９．９，４６１．１

【１８３８】

工程Ｅ：１５－アセチル－６－クロロ－２，４，８，１５，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリフルオロアセテート

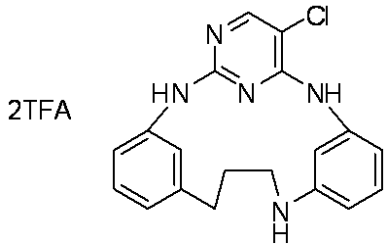
ｔｅｒｔ－ブチル　{３－［（アセチル{３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］ベンジル}アミノ）メチル］フェニル}カルバメートトリフルオロアセテート（１０ｍｇ、１６μｍｏｌ）のアセトニトリル（１．５ｍＬ）中溶液を、トリフルオロ酢酸（７５μＬ、０．９７ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で１６時間加熱した。反応混合物を冷却し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（２．５ｍｇ、３２％）を固体として得た。$C_{20}H_{19}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．１４（ｄ，Ｊ＝１．８Ｈｚ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．６３－７．６１（ｍ，１Ｈ），７．４０－７．２１（ｍ，２Ｈ），７．１９－７．０５（ｍ，３Ｈ），６．９８－６．９６（ｍ，１Ｈ），４．７１－４．６２（ｍ，４Ｈ）

【１８３９】

実施例Ｄ７５

６－クロロ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

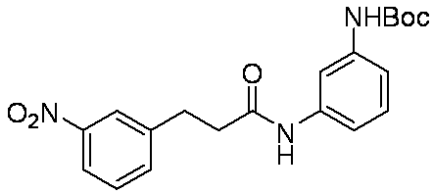
【化１１１０】



【１８４０】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－{［３－（３－ニトロフェニル）プロパノイル］アミノ}フェニル）カルバメート

【化１１１１】

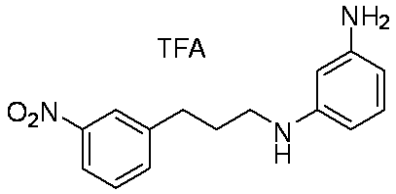


３－（３－ニトロフェニル）プロパン酸（０．４３ｇ、２．２ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（０．５０ｇ、２．４ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（１６ｍＬ）中溶液を、Ｏ－（ベンゾトリアゾール－１－イル）－Ｎ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート（１．２ｇ、３．３ｍｍｏｌ）、ついで、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．５７ｍＬ、３．３ｍｍｏｌ）で処理し、１６時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、ブライン（８０ｍＬ）で希釈し、酢酸エチル（３×５０ｍＬ）で抽出した。合した有機層を水およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を粗残渣として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．８７ｇ、９８％）を灰白色泡沫体として得た。$C_{16}H_{16}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３０．０

【１８４１】

工程Ｂ：Ｎ－［３－（３－ニトロフェニル）プロピル］ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテート

【化１１１２】

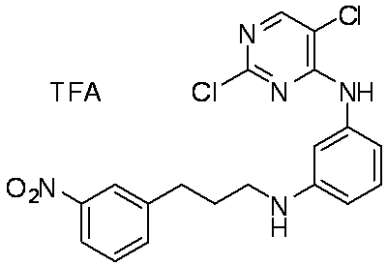


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［３－（３－ニトロフェニル）プロパノイル］アミノ｝フェニル）カルバメート（０．１０ｇ、０．２６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（２ｍＬ）中溶液を、テトラヒドロフラン（０．５４ｍＬ、０．５４ｍｍｏｌ）中１Ｍボラン溶液で処理し、２時間還流した。反応混合物を冷却し、６ＭのＨＣｌ（２ｍＬ）で処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（４１ｍｇ、４１％）を固体として得た。$C_{15}H_{18}N_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７２．０

【１８４２】

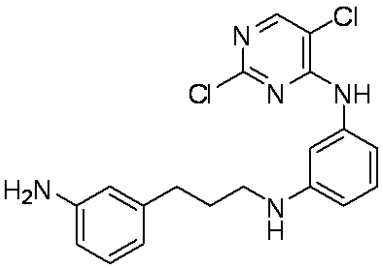
工程Ｃ：Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［３－（３－ニトロフェニル）プロピル］ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテート

【化１１１３】

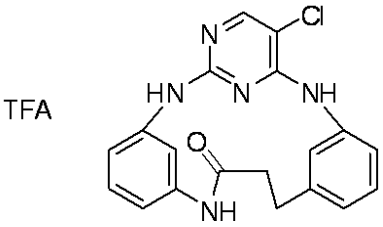


Ｎ－［３－（３－ニトロフェニル）プロピル］ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{19}H_{18}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$

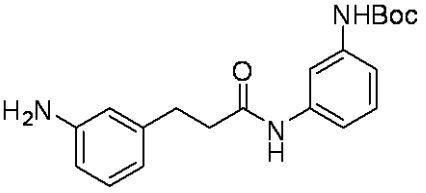
：ｍ／ｚ＝４１８．０，４１９．９
【１８４３】
工程Ｄ：Ｎ－［３－（３－アミノフェニル）プロピル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン
【化１１１４】



Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［３－（３－ニトロフェニル）プロピル］ベンゼン－１，３－ジアミントリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ７２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。
【１８４４】
工程Ｅ：６－クロロ－２，４，８，１４，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）
Ｎ－［３－（３－アミノフェニル）プロピル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を１２％の収率で（２工程）調製した。$C_{19}H_{19}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５２．０
【１８４５】
実施例Ｄ７６
６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１６－オントリフルオロアセテート
【化１１１５】

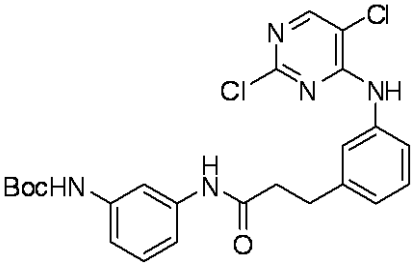


【１８４６】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［３－（３－アミノフェニル）プロパノイル］アミノ｝フェニル）カルバメート
【化１１１６】

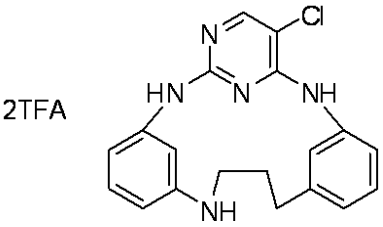


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［３－（３－ニトロフェニル）プロパノイル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９７％の収率で調製した。$C_{20}H_{26}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）

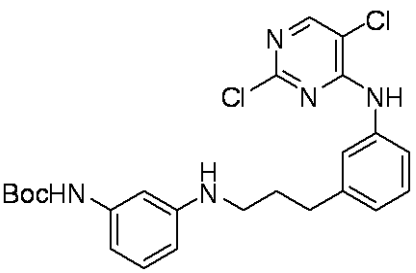
$^{+}$：ｍ／ｚ＝３５６．０
【１８４７】
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝プロパノイル）アミノ］フェニル｝カルバメート
【化１１１７】



ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［３－（３－アミノフェニル）プロパノイル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８５％の収率で調製した。$C_{20}H_{18}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝４４５．９，４４８．０
【１８４８】
工程Ｃ：６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１６－オントリフルオロアセテート
ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝プロパノイル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を１１％の収率で調製した。$C_{19}H_{17}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝３６６．０
【１８４９】
実施例Ｄ７７
６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）
【化１１１８】



【１８５０】
工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（３－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝
プロピル）アミノ］フェニル｝カルバメート
【化１１１９】



ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（３－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝プロパノイル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ７３，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８５１】

工程Ｂ：６－クロロ－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

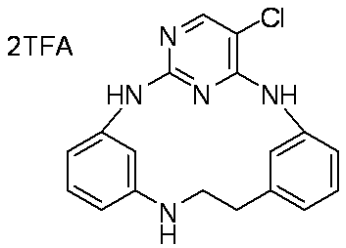
ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（３－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝プロピル）アミノ］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を６％の収率で（２工程）調製した。$C_{19}H_{19}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５２．０；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５２（ｓ，１Ｈ），８．９４（ｓ，１Ｈ），８．２０（ｓ，１Ｈ），７．８２（ｓ，１Ｈ），７．４６（ｓ，１Ｈ），７．２７（ｄｄ，Ｊ＝７．８，７．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１７（ｄ，Ｊ＝８．８Ｈｚ，１Ｈ），７．０２－６．９６（ｍ，２Ｈ），６．５７（ｂｒｓ，１Ｈ），６．４０（ｂｒｓ，１Ｈ），２．８８－２．８４（ｍ，２Ｈ），２．７３－２．６９（ｍ，２Ｈ），１．９７－１．８６（ｍ，２Ｈ）

【１８５２】

実施例Ｄ７８

６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１１２０】



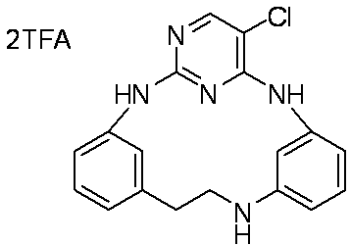
ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アセチル）アミノ］フェニル｝カルバメート（８５ｍｇ、０．１７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１．３ｍＬ）中溶液を、テトラヒドロフラン中１Ｍボラン（０．３７ｍＬ、０．３７ｍｍｏｌ）でゆっくりと処理し、１時間還流した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、非環状中間体を得た。この物質の酸性分取ＬＣＭＳフラクションを濃縮し、自然に環化させ、所望の生成物（２０ｍｇ、２０％）を得、これを分取ＬＣＭＳにより精製した。$C_{18}H_{17}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．０

【１８５３】

実施例Ｄ７９

６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

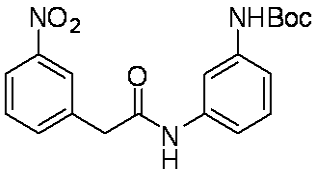
【化１１２１】



【１８５４】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメート

【化１１２２】

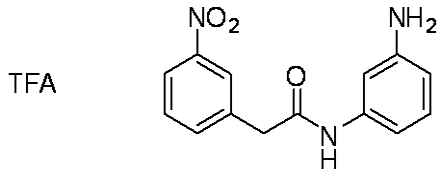


（３－ニトロフェニル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ７５，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{15}H_{14}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（［Ｍ－（ｔ－Ｂｕ）＋Ｈ］＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１６．０

【１８５５】

工程Ｂ：Ｎ－（３－アミノフェニル）－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１１２３】

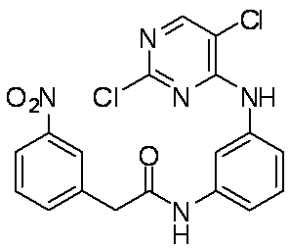


ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［（３－ニトロフェニル）アセチル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３４，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８５６】

工程Ｃ：Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミド

【化１１２４】

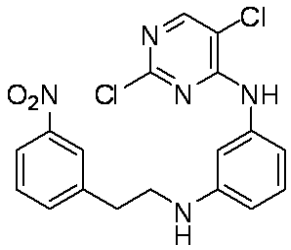


Ｎ－（３－アミノフェニル）－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミドトリフルオロアセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７２％の収率で（２工程）調製し、$C_{18}H_{14}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４１７．９，４１９．９

【１８５７】

工程Ｄ：Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［２－（３－ニトロフェニル）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミン

【化１１２５】

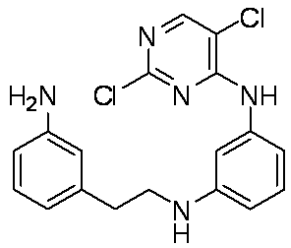


Ｎ－｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝－２－（３－ニトロフェニル）アセトアミドを出発物質として用いて、実施例Ｄ７３，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{18}H_{16}Cl_2N_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０３．９，４０５．９

【１８５８】

工程Ｅ：Ｎ－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミン

【化１１２６】



Ｎ－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）－Ｎ’－［２－（３－ニトロフェニル）エチル］ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ７２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８５９】

工程Ｆ：６－クロロ－２，４，８，１６，２３－ペンタアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

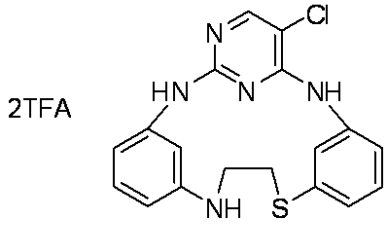
Ｎ－［２－（３－アミノフェニル）エチル］－Ｎ’－（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）ベンゼン－１，３－ジアミンを出発物質として用いて実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で（２工程）調製した。$C_{18}H_{17}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．１８（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．５５（ｄｄ，Ｊ＝８．２，８．２Ｈｚ，１Ｈ），７．４０－７．２９（ｍ，２Ｈ），７．２３－７．１６（ｍ，２Ｈ），７．０５－７．０３（ｍ，１Ｈ），３．８９－３．８５（ｍ，２Ｈ），２．８１－２．７７（ｍ，２Ｈ）

【１８６０】

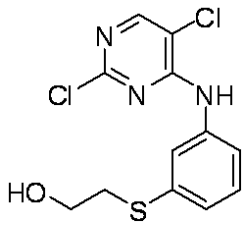
実施例Ｄ８０

６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

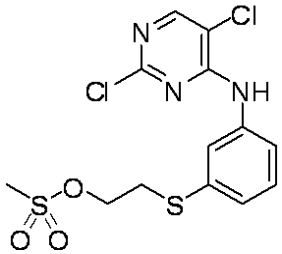
【化１１２７】



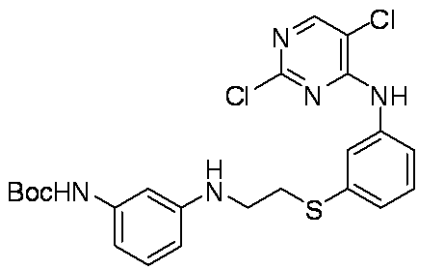
【１８６１】
工程Ａ：２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エタノール
【化１１２８】



ナトリウムメトキシド（２．４ｇ、４４ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（８０ｍＬ）中溶液を、３－アミノベンゼンチオール（４．６ｇ、３７ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１５分間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、２－ブロモエタノール（３．４ｍＬ、４８ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液で処理し、０℃で１５分、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を炭酸カリウム（１０ｇ、７４ｍｍｏｌ）、ついで、２，４，５－トリクロロピリミジン（５．５ｍＬ、４８ｍｍｏｌ）で処理し、６０℃で１時間、０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を４：１水／ブライン（１Ｌ）で希釈し、酢酸エチル（２×２５０ｍＬ）で抽出した。合した有機層を水（３×３００ｍＬ）およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗褐色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、凍結乾燥して、所望の生成物（７．８ｇ、６８％）を固体として得た。$C_{12}H_{12}Cl_2N_3OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３１５．９，３１７．９
【１８６２】
工程Ｂ：２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチルメタンスルホネート
【化１１２９】



２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エタノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。
【１８６３】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメート
【化１１３０】



２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチルメタンスルホネート（０．１７ｇ、０．４３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルム

アミド（２ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（０．１５ｇ、１．１ｍｍｏｌ）、ついで、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－アミノフェニル）カルバメート（０．１７ｇ、０．８１ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得た（２３ｍｇ、２工程で１０％）。$C_{23}H_{26}Cl_2N_5O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．９，５０８．０

【１８６４】

工程Ｄ：６－クロロ－１４－チア－２，４，８，１７，２４－ペンタアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

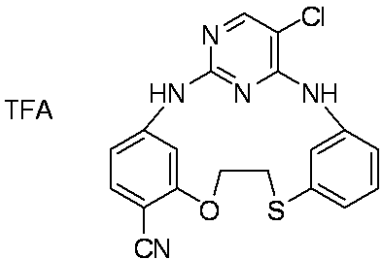
ｔｅｒｔ－ブチル　（３－｛［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチル］アミノ｝フェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を３７％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}ClN_5S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７０．０；^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４１（ｓ，１Ｈ），８．８４（ｓ，１Ｈ），８．２１（ｓ，１Ｈ），８．０５（ｓ，１Ｈ），７．３２－７．２６（ｍ，３Ｈ），７．２０－７．１７（ｍ，１Ｈ），６．８９（ｄｄ，Ｊ＝８．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ），６．４０（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），６．１８（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），３．１１－３．０７（ｍ，２Ｈ），２．９８－２．９４（ｍ，２Ｈ）

【１８６５】

実施例Ｄ８１

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリルトリフルオロアセテート

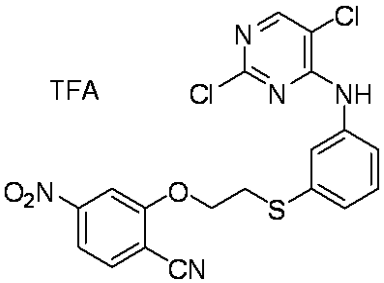
【化１１３１】



【１８６６】

工程Ａ：２－｛［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチル］アミノ｝－４－ニトロベンゾニトリルトリフルオロアセテート

【化１１３２】



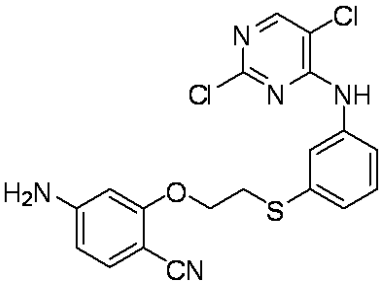
２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エタノール（０．２ｇ、０．６３ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（４．７ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．２２ｍＬ、１．３ｍｍｏｌ）、ついで、メタンスルホニルクロライド（７３μＬ、０．９５ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を濃縮して、中間体メシレートを得、これをＮ，Ｎ－ジメチルホルムア

ミド（２．４ｍＬ）で希釈し、臭化ナトリウム（０．２０ｇ、１．９ｍｍｏｌ）で処理し、７０℃で２時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水で洗浄し、ブライン，無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、中間体ブロマイドおよびクロライドの粗混合物を得た。この混合物をＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（３ｍＬ）で希釈し、炭酸カリウム（０．１７ｇ、１．３ｍｍｏｌ）、ついで、２－ヒドロキシ－４－ニトロベンゾニトリル（０．１６ｇ、０．９５ｍｍｏｌ）で処理し、ついで、５０℃で１６時間撹拌した。残ったクロロ中間体の生成物への変換を炭酸セシウム（０．２５ｇ、０．７７ｍｍｏｌ）を８０℃で６時間用いて行ったが、完了せず、クロロ中間体は未反応のまま残った。反応混合物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水で洗浄し、ブライン，無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて粗残渣を得た。分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（０．１２ｇ、３２％）を固体として得た。$C_{19}H_{14}Cl_2N_5O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６１．９，４６３．９

【１８６７】

工程Ｂ：４－アミノ－２－［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エトキシ］ベンゾニトリル

【化１１３３】



２－｛［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エチル］アミノ｝－４－ニトロベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ７２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を調製し、さらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８６８】

工程Ｃ：６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリルトリフルオロアセテート

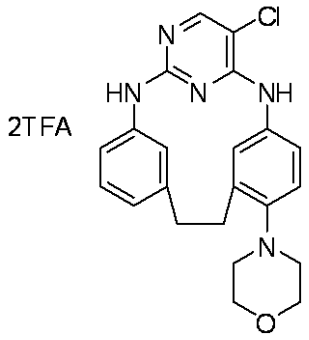
４－アミノ－２－［２－（｛３－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝チオ）エトキシ］ベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を８％の収率で（２抗体）調製した。$C_{19}H_{15}ClN_5OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９５．９；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ１０．０６（ｓ，１Ｈ），８．９２（ｓ，１Ｈ），８．２８（ｓ，１Ｈ），８．０８（ｓ，１Ｈ），７．８４（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．５０（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．３３－７．２２（ｍ，３Ｈ），６．８８（ｄｄ，Ｊ＝８．６，１．８Ｈｚ，１Ｈ），４．１９－４．１５（ｍ，２Ｈ），３．２７－３．２３（ｍ，２Ｈ）

【１８６９】

実施例Ｄ８２

６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリルトリフルオロアセテート

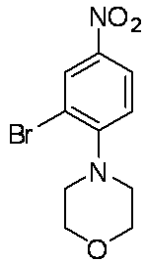
【化１１３４】



【１８７０】

工程Ａ：４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）モルホリン

【化１１３５】

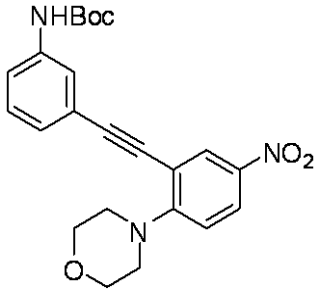


２－ブロモ－１－フルオロ－４－ニトロベンゼン（０．９４ｇ、４．３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１０ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（１．５ｇ、１１ｍｍｏｌ）、ついで、モルホリン（０．５６ｍＬ、６．４ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で３時間撹拌した。反応混合物を炭酸水素ナトリウムで洗浄し、酢酸エチルで抽出した。有機層を分離し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物を得（１．０ｇ、定量的）、これをさらに精製することなく用いた。

【１８７１】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－モルホリン－４－イル－５－ニトロフェニル）エチニル］フェニル｝カルバメート

【化１１３６】

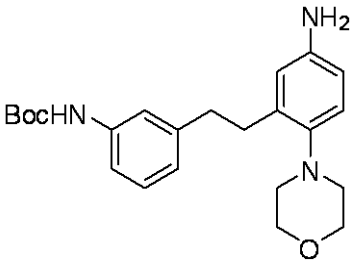


４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）モルホリン（０．２７ｇ、０．９５ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメート、およびビス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（ＩＩ）クロライド（６７ｍｇ、９５μｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４．４ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．２１ｍＬ、１．２ｍｍｏｌ）で処理し、８０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、粗残渣を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．２８ｇ、７０％）を固体として得た。$C_{23}H_{26}N_3O_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２４．０

【１８７２】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－モルホリン－４－イルフェニル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１１３７】

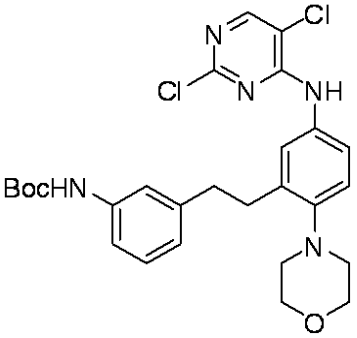


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（２－モルホリン－４－イル－５－ニトロフェニル）エチニル］フェニル｝カルバメート（０．３３ｇ、０．７８ｍｍｏｌ）のメタノール（２０ｍＬ）中溶液を、窒素で脱気し、１０％炭素担持パラジウム（湿デグッサタイプ）（０．３３ｇ、１００ｗｔ％）で処理し、窒素で脱気し、ついで、水素雰囲気下（５０ｐｓｉ）で４８時間振盪させた。反応混合物をセライトで濾過し、濾液を濃縮して、所望の生成物を得（０．２９ｇ、９２％）、これをさらに精製することなく用いた。$C_{23}H_{32}N_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９８．１

【１８７３】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－モルホリン－４－イルフェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化１１３８】



ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－モルホリン－４－イルフェニル）エチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８０％の収率で調製した。$C_{27}H_{32}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０，５４６．０

【１８７４】

工程Ｅ：６－クロロ－１７－オキサ－１４－チア－２，４，８，２４－テトラアザテトラシクロ［１６．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］テトラコサ－１（２２），３（２４），４，６，９（２３），１０，１２，１８，２０－ノナエン－１９－カルボニトリルトリフルオロアセテート

ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－モルホリン－４－イルフェニル｝エチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ１９，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{22}H_{23}ClN_5O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０８．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．３８（ｓ，１Ｈ），９．１８（ｓ，１Ｈ），８．１０（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｄ，Ｊ＝２．１Ｈｚ，１Ｈ），７．１０－７．０５（ｍ，３Ｈ），６．８６（ｄｄ，Ｊ＝８．０，１．０Ｈｚ，１Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），３．７４－３．７２（ｍ，２Ｈ），３．１５（ｓ，２Ｈ），２．９４（ｓ，４Ｈ），２．８１－２．７８（ｍ，４Ｈ）

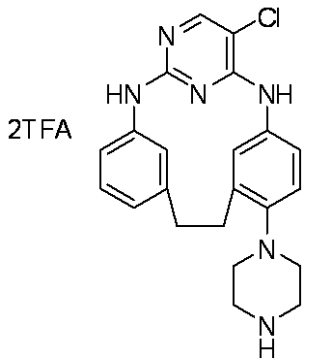
【１８７５】

実施例Ｄ８３

６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシク

ロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサー１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

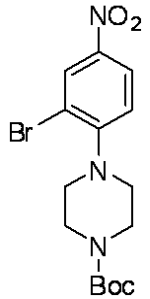
【化１１３９】



【１８７６】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１１４０】

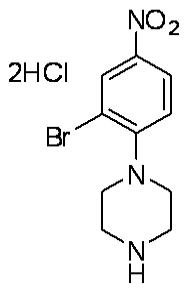


２－ブロモ－１－フルオロ－４－ニトロベンゼン（０．１ｇ、０．４５ｍｍｏｌ）およびｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレート（８５ｍｇ、０．４５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．９ｍＬ）中溶液を、炭酸カリウム（９４ｍｇ、０．６８ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で２３時間、６０℃で３．５時間撹拌した。反応混合物を水（１０ｍＬ）および酢酸エチル（２０ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、水（１０ｍＬ）およびブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、黄色油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．１５ｇ、８７％）を黄色固体として得た。$C_{15}H_{20}BrN_3O_4Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０７．９，４１０．１

【１８７７】

工程Ｂ：１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン二塩酸塩

【化１１４１】



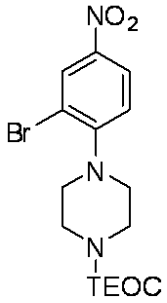
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート（２．３ｇ、５．９ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液を、１，４－ジオキサン中４ＭのＨＣｌ（１５ｍＬ、５９ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で３時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、少量のメタノール（約１５ｍＬ）で希釈し、エーテル（３

００ｍＬ）に滴下して、０℃に冷却した。沈殿した固体を濾過により回収し、乾燥して、所望の生成物を得（１．９ｇ、８９％）、これをさらに精製することなく次の工程に用いた。

【１８７８】

工程Ｃ：２－（トリメチルシリル）エチル４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１１４２】

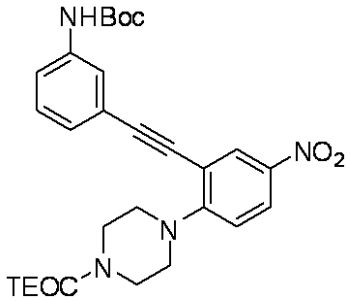


１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン二塩酸塩（１．９ｇ、５．８ｍｍｏｌ）のアセトニトリル（５０ｍＬ）中溶液を、１－（｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］カルボニル｝オキシ）ピロリジン－２，５－ジオン（１．５ｇ、５．９ｍｍｏｌ）、ついで、水（１５ｍＬ）および炭酸ナトリウム（１．９ｇ、１８ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で６時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチル（４００ｍＬ）で希釈し、水およびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて残渣を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（２．４ｇ、８７％）を固体として得た。［ＴＥＯＣ：（２－（トリメチルシリル）エトキシ）カルボニル］

【１８７９】

工程Ｄ：２－（トリメチルシリル）エチル４－［２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロフェニル］ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１１４３】

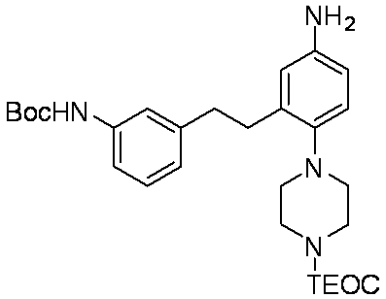


２－（トリメチルシリル）エチル４－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、Ｄ８２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９４％の収率で調製した。$C_{29}H_{38}N_4O_6SiNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８９．１

【１８８０】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－モルホリン－４－イルフェニル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１１４４】

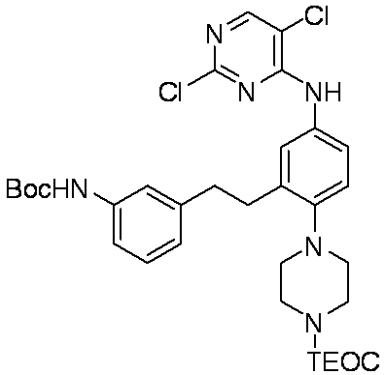


２－（トリメチルシリル）エチル４－［２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロフェニル］ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、Ｄ８２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９７％の収率で調製した。$C_{29}H_{45}N_4O_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．２

【１８８１】

工程Ｆ：２－（トリメチルシリル）エチル４－｛２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１１４５】



ｔｅｒｔ－ブチル｛３－［２－（５－アミノ－２－モルホリン－４－イルフェニル）エチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{33}H_{45}Cl_2N_6O_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６８７．０，６８９．０

【１８８２】

工程Ｇ：６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

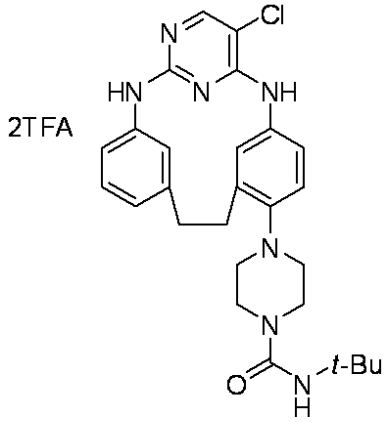
２－（トリメチルシリル）エチル４－｛２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０７．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４１（ｓ，１Ｈ），９．１８（ｓ，１Ｈ），８．７１（ｂｒｓ，２Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．８１（ｓ，１Ｈ），７．１１－７．０７（ｍ，３Ｈ），６．８８－６．８５（ｍ，１Ｈ），６．８０（ｄ，Ｊ＝７．６Ｈｚ，１Ｈ），３．２５（ｂｒｓ，４Ｈ），３．００－２．９７（ｍ，４Ｈ），２．９３（ｓ，４Ｈ）

【１８８３】

実施例Ｄ８４

Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１４６】



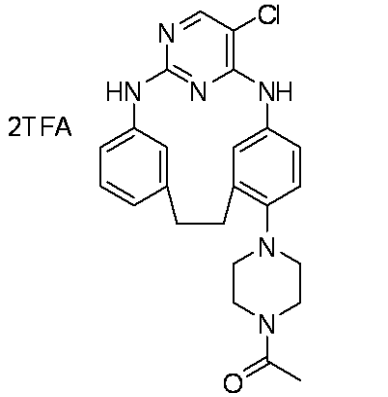
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{27}H_{33}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．４８（ｓ，１Ｈ），９．３３（ｂｒｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．７６（ｄ，Ｊ＝１．６Ｈｚ，１Ｈ），７．０９－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８７－６．８０（ｍ，２Ｈ），５．８４（ｓ，１Ｈ），３．４０（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９５（ｓ，４Ｈ），２．７５－２．７３（ｍ，４Ｈ），１．２６（ｓ，９Ｈ）

【１８８４】

実施例Ｄ８５

１２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１１４７】



６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）（２０ｍｇ、３２μｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２７μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（０．５ｍＬ）中溶液を、無水酢酸（１５μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を２Ｍ水酸化ナ

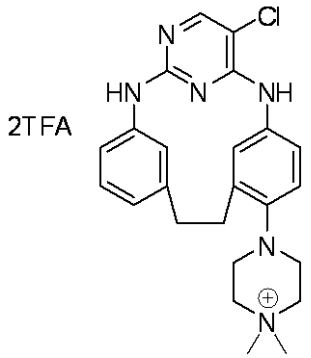
トリウム（０．１６ｍＬ、０．３２ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌して、望ましくないアセトアミドを得た。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１０ｍｇ、４７％）を固体として得た。$C_{24}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４４９．０

【１８８５】

実施例Ｄ８６

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－１，１－ジメチルピペラジン－１－イイウムビス（トリフルオロアセテート）

【化１１４８】



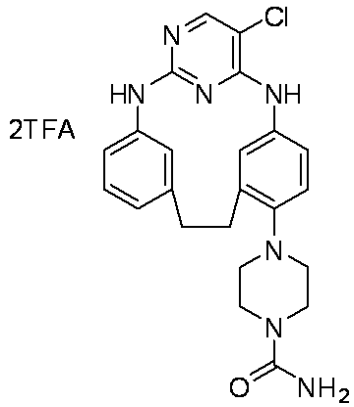
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）（２０ｍｇ、３２μｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（２７μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（０．３ｍＬ）中溶液を、ヨウ化メチル（１０μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）で処理し、１６時間撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１５ｍｇ、７２％）を固体として得た。$C_{24}H_{28}ClN_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３５．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４１（ｓ，１Ｈ），９．１７（ｓ，１Ｈ），８．１１（ｓ，１Ｈ），７．９８（ｓ，１Ｈ），７．８１（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．３０（ｄ，Ｊ＝８．６Ｈｚ，１Ｈ），７．１１－７．０７（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，Ｊ＝９．２Ｈｚ，１Ｈ），６．７９（ｄ，Ｊ＝７．４Ｈｚ，１Ｈ），３．５５－３．５３（ｍ，４Ｈ），３．２２（ｓ，６Ｈ），３．１５（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９５－２．９０（ｍ，４Ｈ）

【１８８６】

実施例Ｄ８７

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１４９】



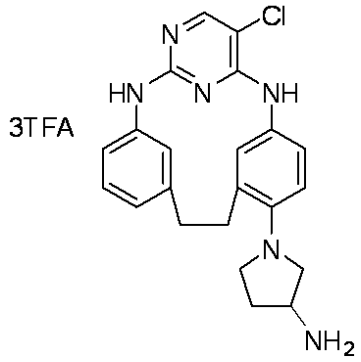
Ｎ－（ｔｅｒｔ－ブチル）－４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）（１２ｍｇ、１６μｍｏｌ）のトリフルオロ酢酸（１ｍＬ）中溶液を、２０℃で４時間撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（８ｍｇ、７２％）を固体として得た。$C_{23}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，CD_3OD）：δ８．０９（ｓ，１Ｈ），７．７４－７．６９（ｍ，２Ｈ），７．２２－７．１１（ｍ，２Ｈ），７．０４－７．００（ｍ，２Ｈ），６．８７（ｄ，Ｊ＝７．９Ｈｚ，１Ｈ），３．６０（ｂｒｓ，４Ｈ），３．１４（ｓ，４Ｈ），２．８９－２．８７（ｍ，４Ｈ）

【１８８７】

実施例Ｄ８８

１－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－アミントリス（トリフルオロアセテート）

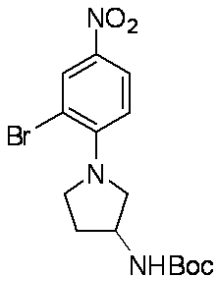
【化１１５０】



【１８８８】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　［１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－イル］カルバメート

【化１１５１】

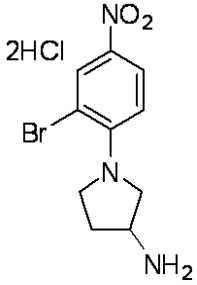


ｔｅｒｔ－ブチル　ピロリジン－３－イルカルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ８３，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を９３％の収率で調製した。$C_{15}H_{21}BrN_3O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８５．９，３８７．９

【１８８９】

工程Ｂ：１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－アミン二塩酸塩

【化１１５２】

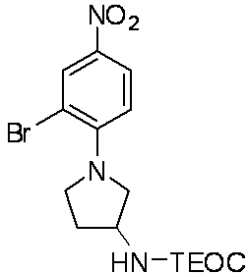


ｔｅｒｔ－ブチル　［１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－イル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ８３，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。

【１８９０】

工程Ｃ：２－（トリメチルシリル）エチル［１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－イル］カルバメート

【化１１５３】

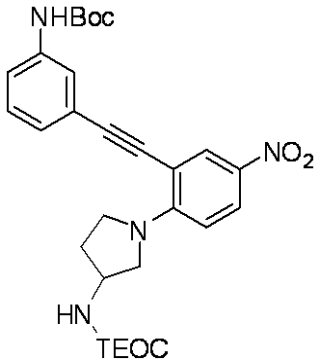


１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－アミン二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ８３，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{16}H_{25}BrN_3O_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２９．９，４３１．９

【１８９１】

工程Ｄ：２－（トリメチルシリル）エチル｛１－［２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロフェニル］ピロリジン－３－イル｝カルバメート

【化１１５４】

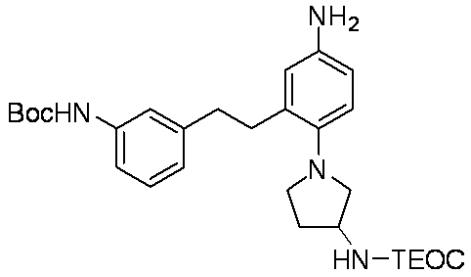


２－（トリメチルシリル）エチル［１－（２－ブロモ－４－ニトロフェニル）ピロリジン－３－イル］カルバメートおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ａ１１，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{29}H_{39}N_4O_6Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．２

【１８９２】

工程Ｅ：２－（トリメチルシリル）エチル｛１－［４－アミノ－２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］ピロリジン－３－イル｝カルバメート

【化１１５５】

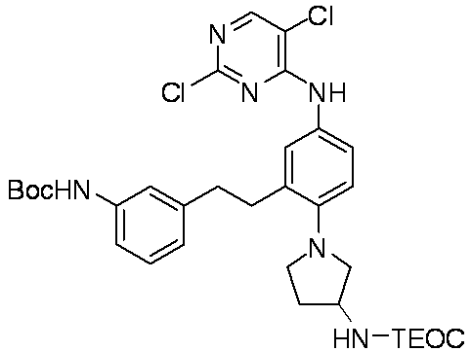


２－（トリメチルシリル）エチル｛１－［２－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－４－ニトロフェニル］ピロリジン－３－イル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ７，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{29}H_{45}N_4O_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４１．２

【１８９３】

工程Ｆ：２－（トリメチルシリル）エチル（１－｛２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ピロリジン－３－イル）カルバメート

【化１１５６】



２－（トリメチルシリル）エチル｛１－［４－アミノ－２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ

－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］ピロリジン－３－イル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８６％の収率で調製した。$C_{33}H_{45}Cl_2N_6O_4Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６８７．１，６８９．１

【１８９４】

工程Ｇ：１－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピロリジン－３－アミントリス（トリフルオロアセテート）

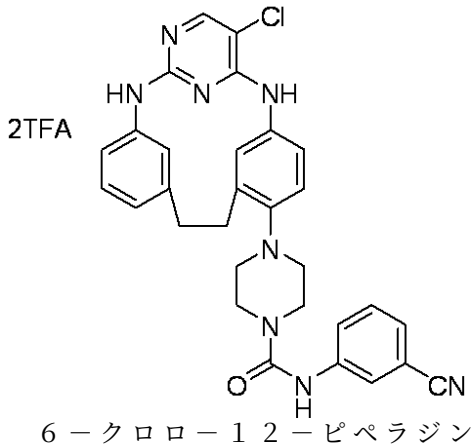
２－（トリメチルシリル）エチル（１－｛２－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝ピロリジン－３－イル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、としてＬＣＭＳ所望の化合物を２２％の収率で調製した。$C_{22}H_{24}ClN_6$（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０７．０

【１８９５】

実施例Ｄ８９

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１５７】



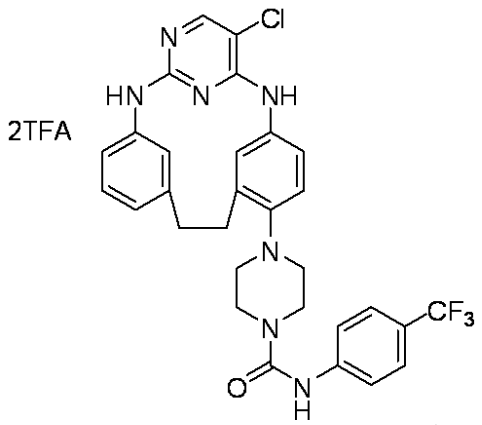
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（３００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４９（ｓ，１Ｈ），９．３４（ｓ，１Ｈ），８．９５（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９７－７．９６（ｍ，２Ｈ），７．７９－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４８－７．３７（ｍ，２Ｈ），７．１３－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８９－６．８２（ｍ，２Ｈ），３．６３（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９９（ｓ，４Ｈ），２．８４（ｂｒｓ，４Ｈ）

【１８９６】

実施例Ｄ９０

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－［４－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１５８】



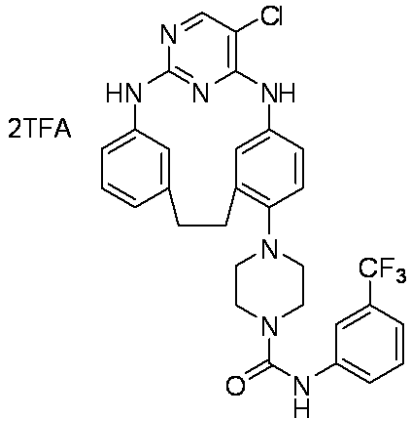
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－４－（トリフルオロメチル）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClF_3N_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．４９（ｓ，１Ｈ），９．３２（ｂｒｓ，１Ｈ），９．００（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．７２－７．７０（ｍ，２Ｈ），７．６０－７．５７（ｍ，２Ｈ），７．１２－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８８－６．８２（ｍ，２Ｈ），３．６４（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９９（ｓ，４Ｈ），２．８４（ｂｒｓ，４Ｈ）

【１８９７】

実施例Ｄ９１

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－［３－（トリフルオロメチル）フェニル］ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１５９】



６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）および１－イソシアナト－３－（トリフルオロメチル）ベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClF_3N_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．６７（ｂｒｓ，１Ｈ），９．５５（ｂｒｓ，１Ｈ），８．９４（ｓ，１Ｈ），８．１８（ｓ，１Ｈ），７．９５－７．９２（ｍ，２Ｈ），７．７７－７．７５（ｍ，２Ｈ），７．４７（ｄｄ，Ｊ＝８．０，８．０Ｈｚ，１Ｈ），

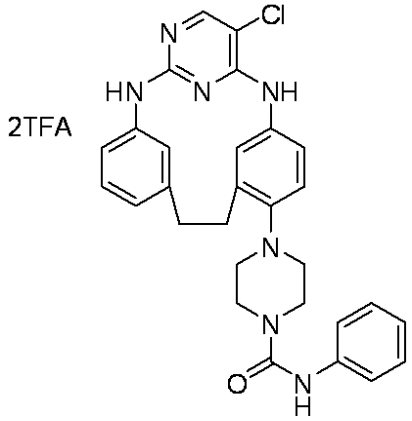
７．２７（ｄ，Ｊ＝７．８Ｈｚ，１Ｈ），７．１４－７．０２（ｍ，３Ｈ），６．８８－６．８５（ｍ，２Ｈ），３．６４（ｂｒｓ，４Ｈ），３．０１（ｓ，４Ｈ），２．８５－２．８２（ｍ，４Ｈ）

【１８９８】

実施例Ｄ９２

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミド
ビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６０】



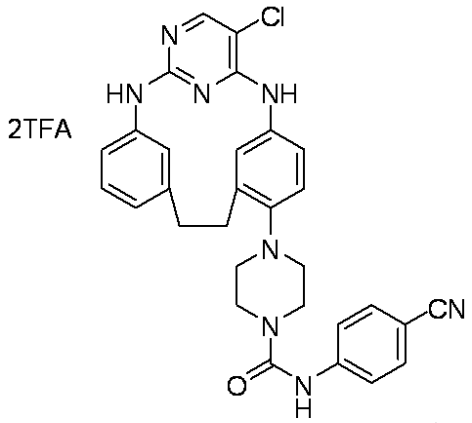
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２６．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ９．５１（ｓ，１Ｈ），９．３５（ｂｒｓ，１Ｈ），８．５９（ｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９６（ｓ，１Ｈ），７．７８（ｓ，１Ｈ），７．４９－７．４６（ｍ，２Ｈ），７．２５－７．２１（ｍ，２Ｈ），７．１３－７．０４（ｍ，３Ｈ），６．９５－６．８３（ｍ，３Ｈ），３．６１（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９９（ｓ，４Ｈ），２．８４（ｂｒｓ，４Ｈ）

【１８９９】

実施例Ｄ９３

４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６１】



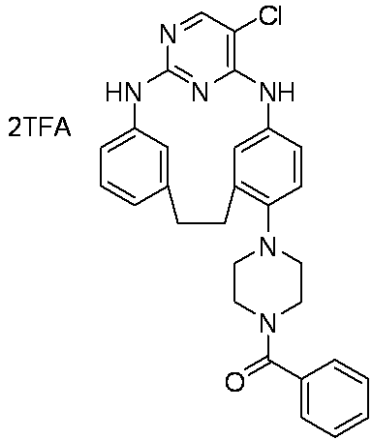
６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５１．０；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４６（ｂｒｓ，１Ｈ），９．２９（ｂｒｓ，１Ｈ），９．０９（ｓ，１Ｈ），８．１３（ｓ，１Ｈ），７．９７（ｓ，１Ｈ），７．７９（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．６９（ｓ，４Ｈ），７．１２－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８８－６．８２（ｍ，２Ｈ），３．６４（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９８（ｓ，４Ｈ），２．８４（ｂｒｓ，４Ｈ）

【１９００】

実施例Ｄ９４

１２－（４－ベンゾイルピペラジン－１－イル）－６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６２】



６－クロロ－１２－ピペラジン－１－イル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）（３０ｍｇ、４７μｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４１μＬ、０．２４ｍｍｏｌ）のジクロロメタン中溶液を、ベンゾイルクロライド（１１μＬ、９５μｍｏｌ）で処理し、１６時間撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１４ｍｇ、４０％）を固体として得た。$C_{29}H_{27}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１１．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6

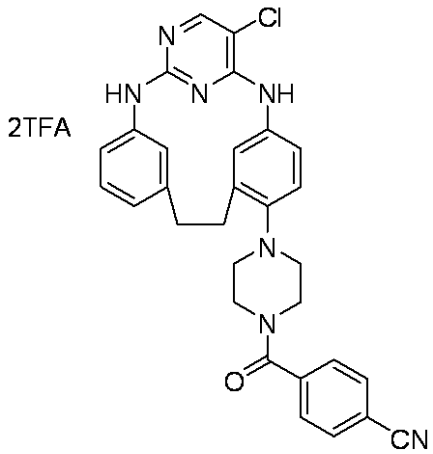
）：δ９．５４（ｂｒｓ，１Ｈ），９．３８（ｂｒｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．７７（ｄ，Ｊ＝２．３Ｈｚ，１Ｈ），７．４７－７．４３（ｍ，４Ｈ），７．１２－７．０２（ｍ，３Ｈ），６．８７－６．８２（ｍ，２Ｈ），３．７９（ｂｒｓ，２Ｈ），３．４９（ｂｒｓ，２Ｈ），２．９７（ｓ，４Ｈ），２．８７－２．７９（ｍ，４Ｈ）

【１９０１】

実施例Ｄ９５

４－（｛４－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］ピペラジン－１－イル｝カルボニル）ベンゾニトリル
ビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６３】



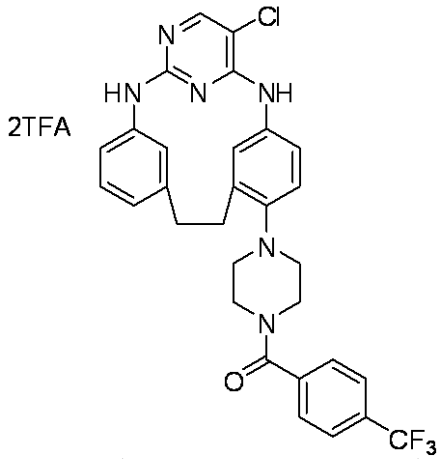
４－シアノベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を１７％の収率で調製した。$C_{30}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３６．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．４７（ｂｒｓ，１Ｈ），９．２８（ｂｒｓ，１Ｈ），８．１２（ｓ，１Ｈ），７．９６－７．９３（ｍ，３Ｈ），７．７７（ｓ，１Ｈ），７．６６－７．６３（ｍ，２Ｈ），７．１０－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８７－６．８０（ｍ，２Ｈ），３．４２（ｂｒｓ，４Ｈ），２．９６（ｓ，４Ｈ），２．８９（ｂｒｓ，２Ｈ），２．７８（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１９０２】

実施例Ｄ９６

６－クロロ－１２－｛４－［４－（トリフルオロメチル）ベンゾイル］ピペラジン－１－イル｝－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６４】



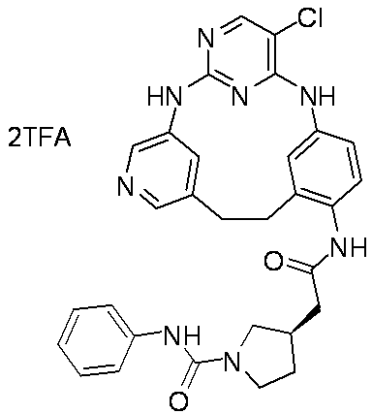
４－（トリフルオロメチル）ベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{30}H_{27}ClF_3N_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７９．１；^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ，ＤＭＳＯ－d_6）：δ９．５２（ｂｒｓ，１Ｈ），９．３６（ｂｒｓ，１Ｈ），８．１４（ｓ，１Ｈ），７．９４（ｓ，１Ｈ），７．８５－７．８２（ｍ，２Ｈ），７．７７（ｄ，Ｊ＝２．０Ｈｚ，１Ｈ），７．６９－７．６６（ｍ，２Ｈ），７．１１－７．０３（ｍ，３Ｈ），６．８７－６．８１（ｍ，２Ｈ），３．８２（ｂｒｓ，２Ｈ），３．４４（ｂｒｓ，２Ｈ），２．９７（ｓ，４Ｈ），２．９０（ｂｒｓ，２Ｈ），２．７８（ｂｒｓ，２Ｈ）

【１９０３】

実施例Ｄ９７

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

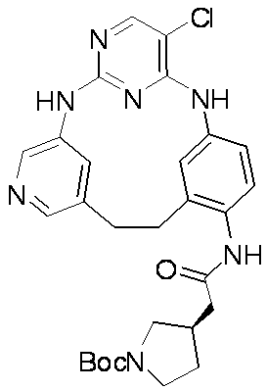
【化１１６５】



【１９０４】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル （３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピロリジン－１－カルボキシレート

【化１１６６】

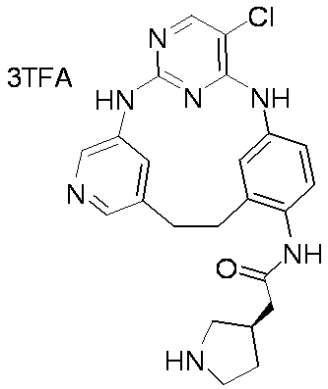


６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン（０．６４ｇ、１．９ｍｍｏｌ）および［（３Ｒ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－３－イル］酢酸（０．５ｇ、２．２ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（７ｍＬ）およびＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（４．５ｍＬ）中溶液を、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．５ｍＬ、２．８ｍｍｏｌ）、ついで、２．０Ｍの１－ヒドロキシ－７－アザベンゾトリアゾールのＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド中溶液（０．１９ｍＬ）および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（０．５５ｇ、２．８ｍｍｏｌ）で処理し、反応混合物を２０℃で一晩撹拌した。反応混合物を濃縮し、得られた溶液を氷冷水（約２００ｍＬ）にゆっくりと加えた。沈殿した固体を濾過し、回収して、粗Ｂｏｃ中間体を得た。この物質をすぐに次の工程に用いた。

【１９０５】

工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１６７】



工程Ａからの粗Ｂｏｃ中間体を、ジクロロメタン（１０ｍＬ）中に溶解し、４．０Ｍ塩化水素の１，４－ジオキサン中溶液（１０ｍＬ）で処理し、２０℃で４時間撹拌した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（０．７５ｇ、５０％）を固体として得た。$C_{23}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．０

【１９０６】

工程Ｃ：（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミ

ノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

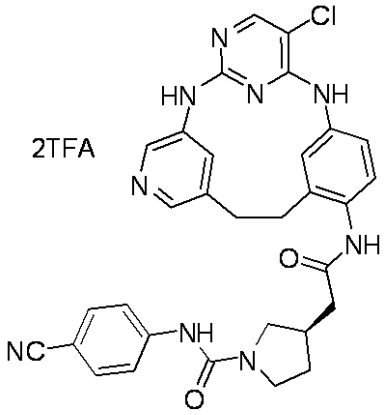
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８３％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．０

【１９０７】

実施例Ｄ９８

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６８】



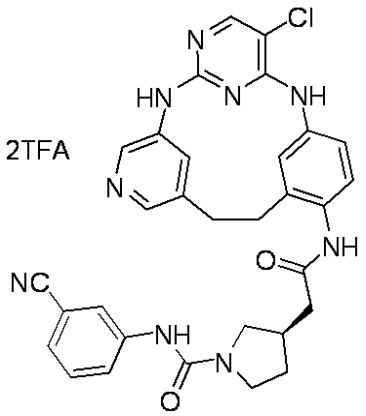
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０

【１９０８】

実施例Ｄ９９

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１６９】



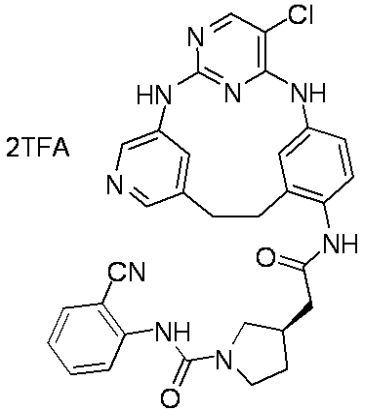
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を６４％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０

【１９０９】

実施例Ｄ１００

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７０】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０

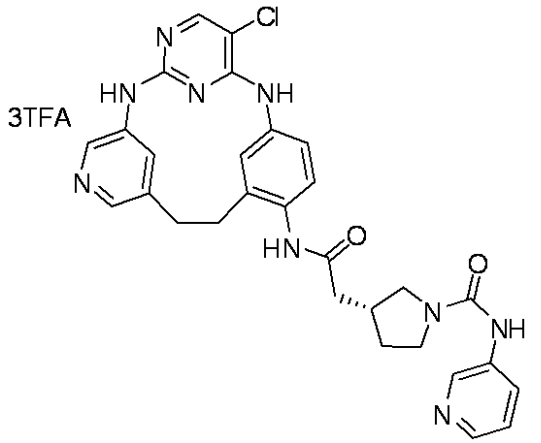
【１９１０】

実施例Ｄ１０１

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２

－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピロリジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１７１】



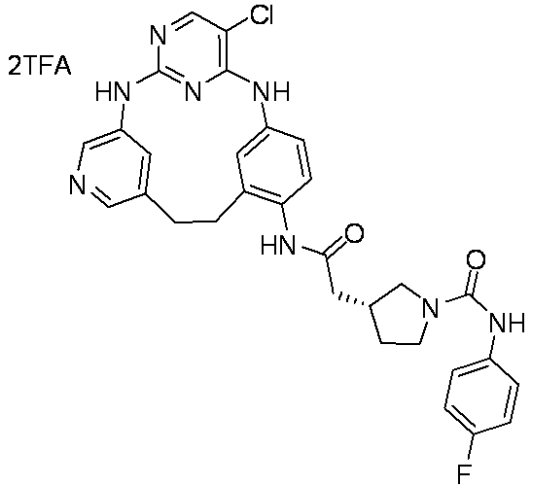
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８４％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７０．０

【１９１１】

実施例Ｄ１０２

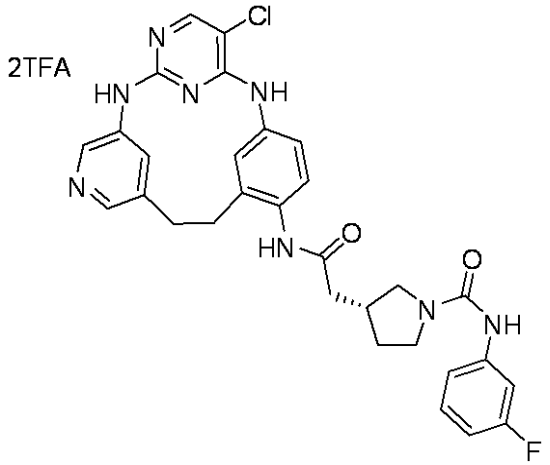
（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７２】

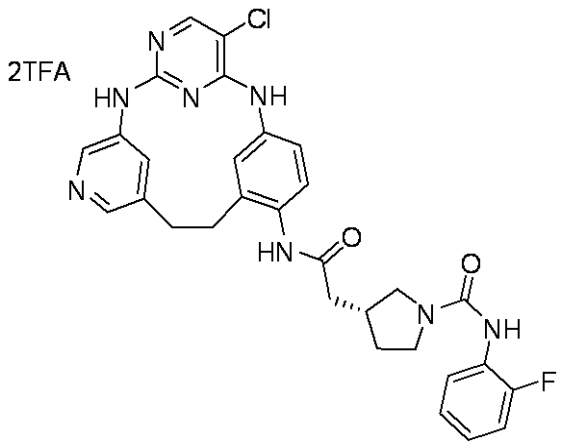


Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－４－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７３％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．０

【１９１２】
実施例Ｄ１０３
（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１１７３】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．０
【１９１３】
実施例Ｄ１０４
（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１１７４】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

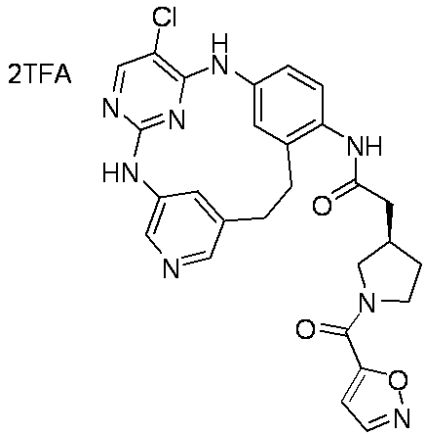
），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８５％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．１

【１９１４】

実施例Ｄ１０５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７５】



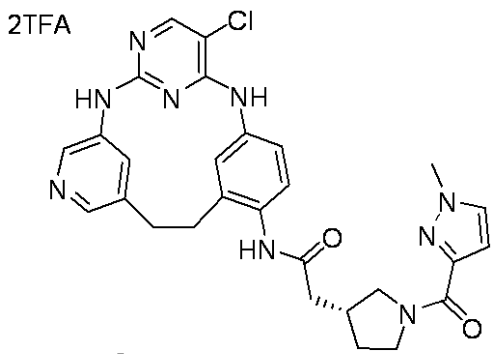
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５９％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．１

【１９１５】

実施例Ｄ１０６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７６】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

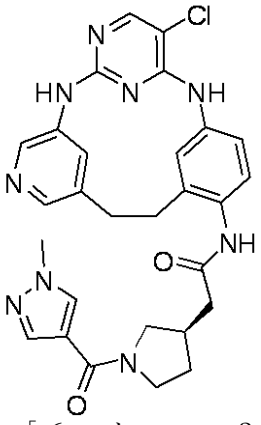
．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６７％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．１

【１９１６】

実施例Ｄ１０７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７７】



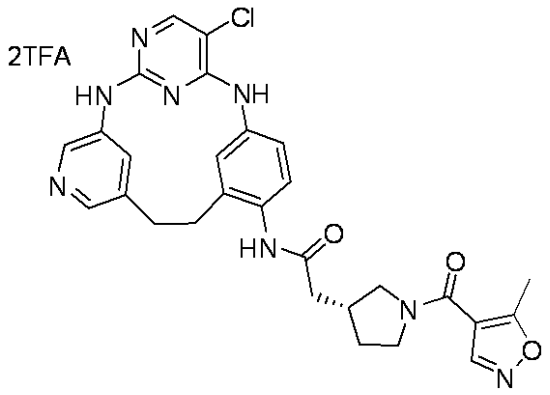
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６７％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．０

【１９１７】

実施例Ｄ１０８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７８】



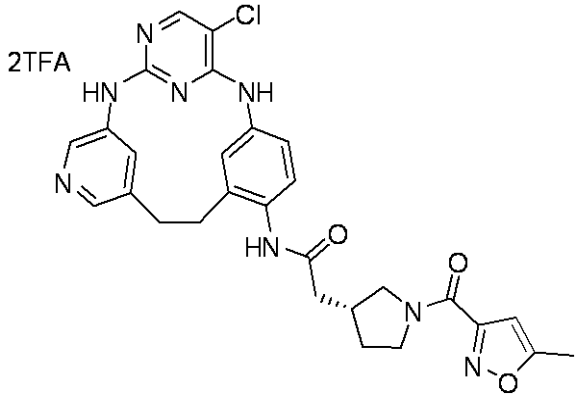
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を９２％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．１

【１９１８】

実施例Ｄ１０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１７９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．０

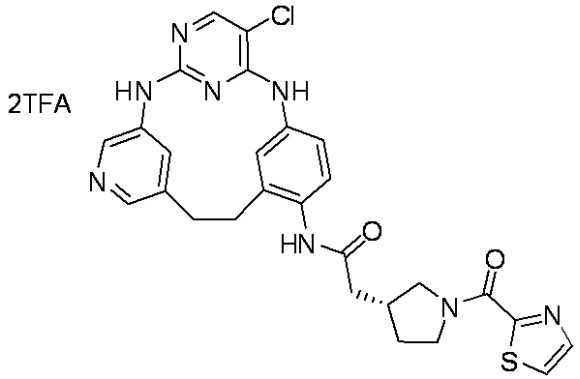
【１９１９】

実施例Ｄ１１０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１，３

－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８０】



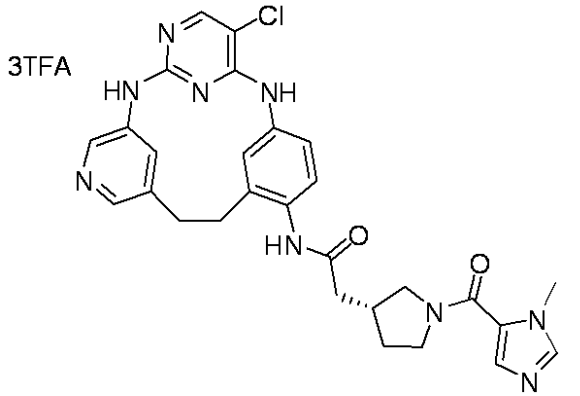
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．１

【１９２０】

実施例Ｄ１１１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１８１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を２３％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．１

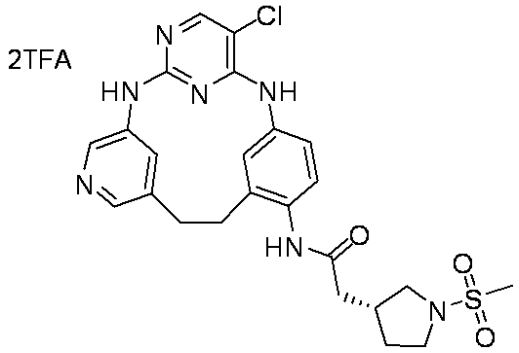
【１９２１】

実施例Ｄ１１２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８２】



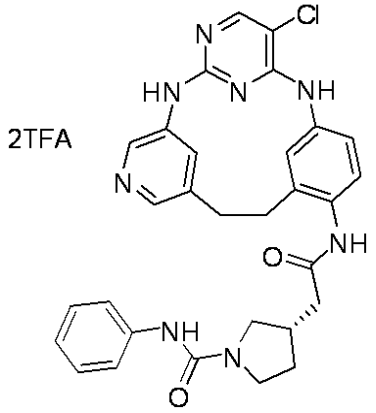
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を７５％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．１

【１９２２】

実施例Ｄ１１３

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

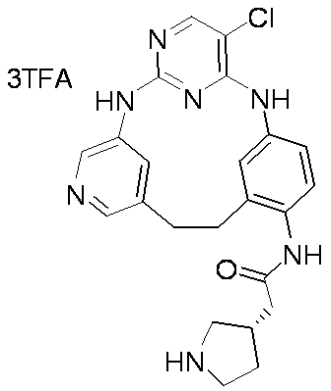
【化１１８３】



【１９２３】

工程Ａ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１８４】



［（３Ｓ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピロリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５４％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．０

【１９２４】

工程Ｂ：（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

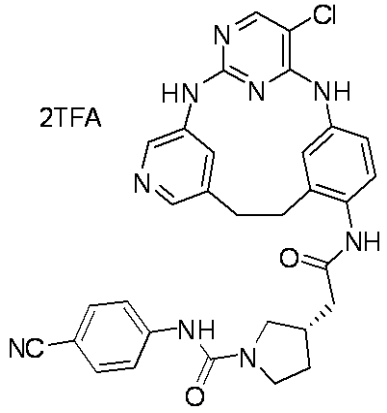
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．１

【１９２５】

実施例Ｄ１１４

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

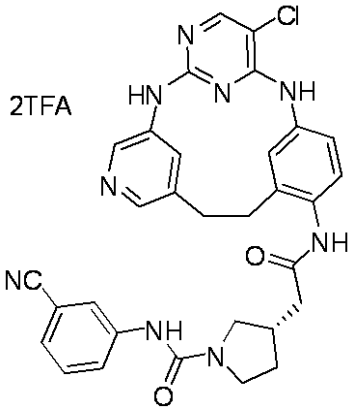
），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．０

【１９２６】

実施例Ｄ１１５

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８６】



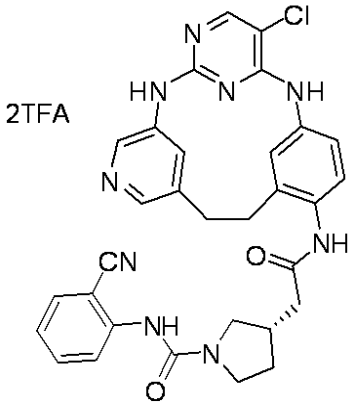
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．１

【１９２７】

実施例Ｄ１１６

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８７】



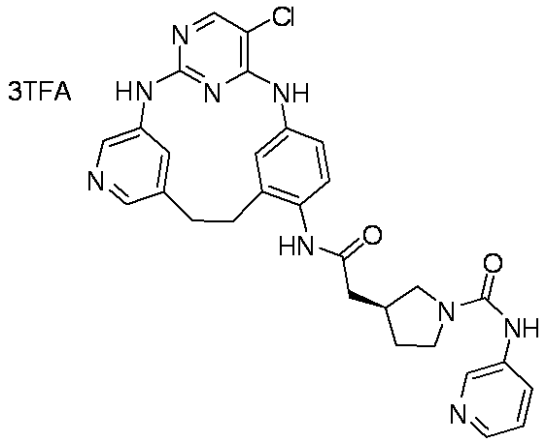
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９４．１

【１９２８】

実施例Ｄ１１７

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピロリジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１８８】



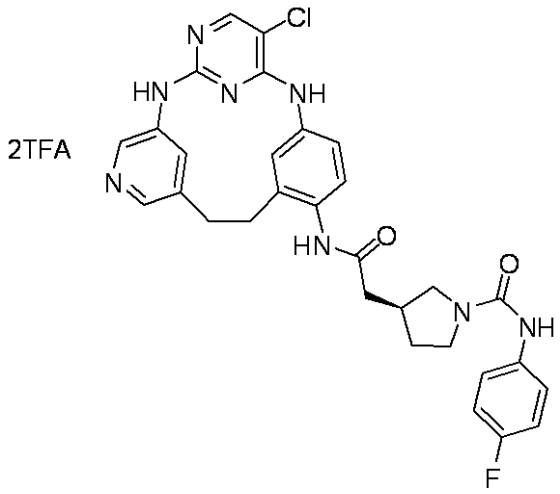
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を９３％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７０．０

【１９２９】

実施例Ｄ１１８

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１８９】



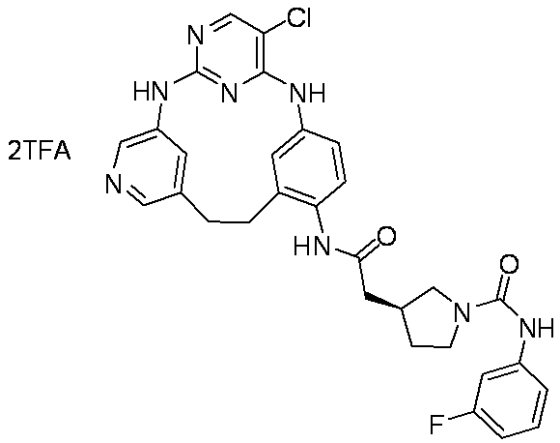
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－４－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７９％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．０

【１９３０】

実施例Ｄ１１９

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９０】



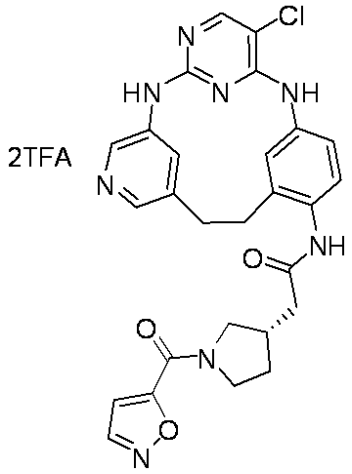
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８０％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．０

【１９３１】

実施例Ｄ１２０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９１】



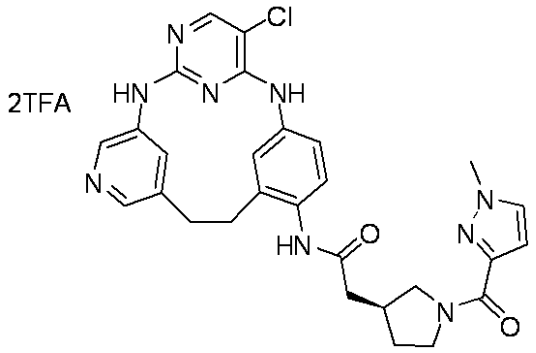
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８１％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９３２】

実施例Ｄ１２１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８２％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭ

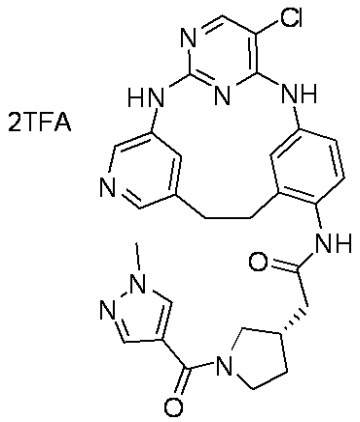
Ｓ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５８．１

【１９３３】

実施例Ｄ１２２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９３】



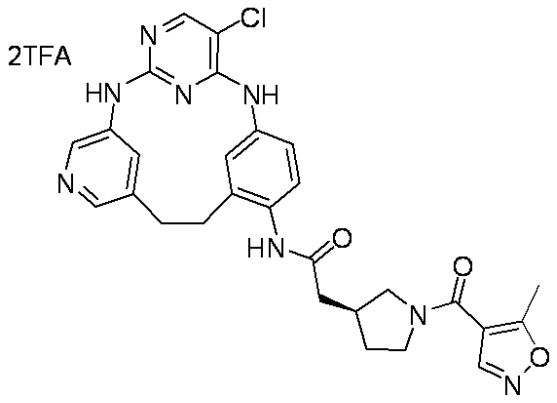
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７２％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^{+}$：ｍ／ｚ＝５５８．１

【１９３４】

実施例Ｄ１２３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９４】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾ

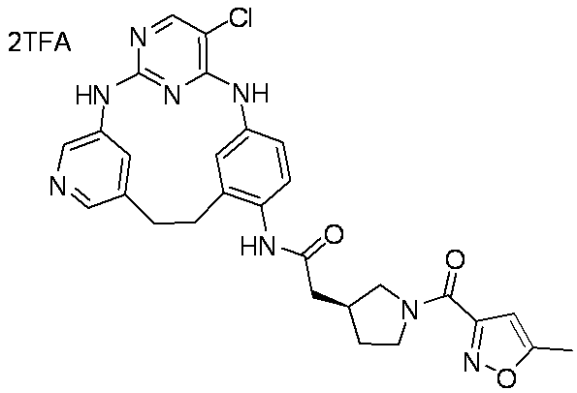
ール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を９１％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．０

【１９３５】

実施例Ｄ１２４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９５】



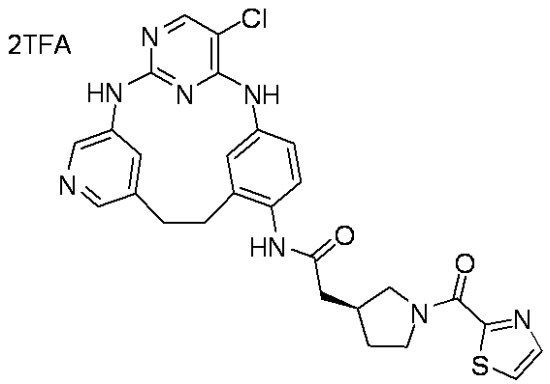
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７６％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．０

【１９３６】

実施例Ｄ１２５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９６】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－

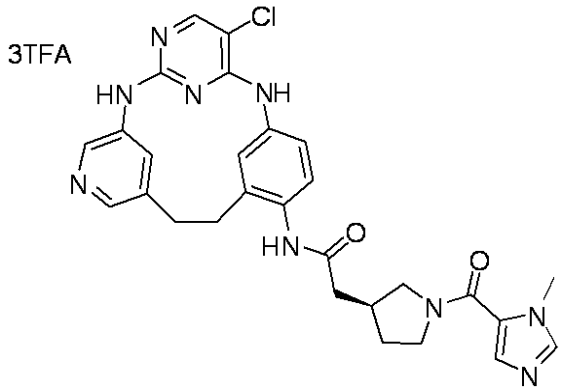
３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８３％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．０

【１９３７】

実施例Ｄ１２６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－イル）カルボニル］ピロリジン－３－イル｝アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１１９７】



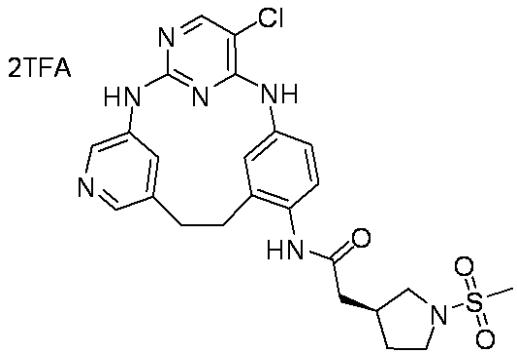
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－イミダゾール－５－カルボニルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．０

【１９３８】

実施例Ｄ１２７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（メチルスルホニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９８】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－

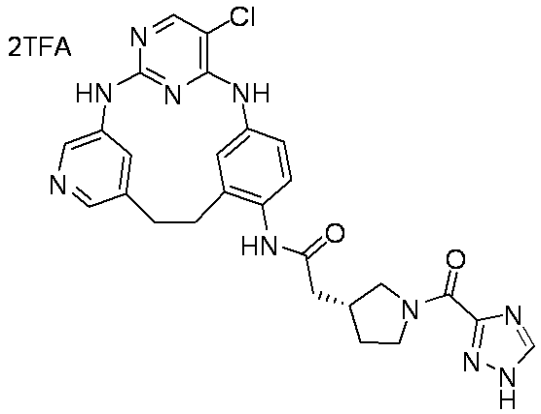
３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を７８％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２８．０

【１９３９】

実施例Ｄ１２８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１１９９】



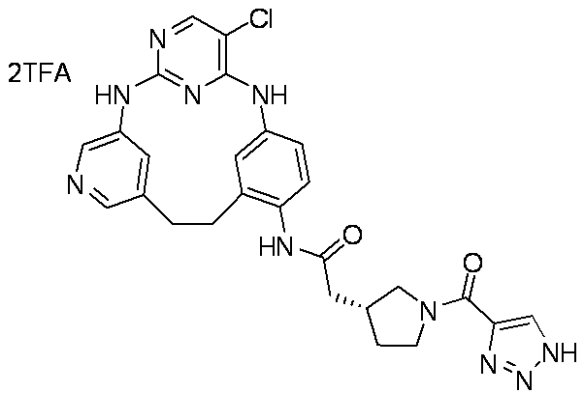
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９４０】

実施例Ｄ１２９－ａ

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２００】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１

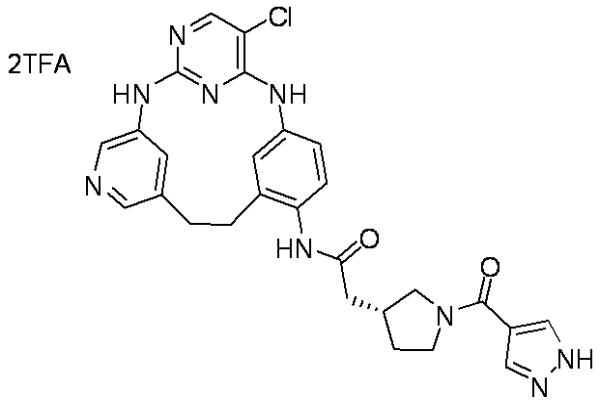
），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－カルボキシ－１，２，３－トリアゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を７８％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９４１】

実施例Ｄ１２９－ｂ

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０１】



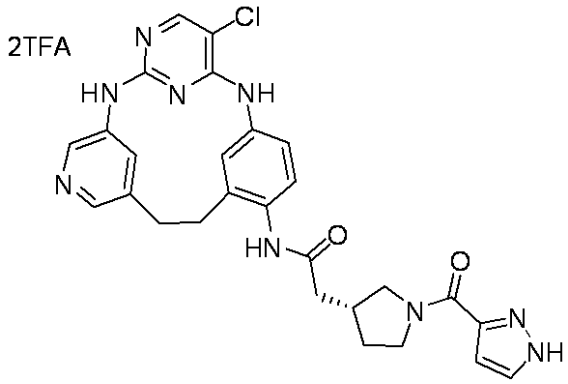
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【１９４２】

実施例Ｄ１３０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０２】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

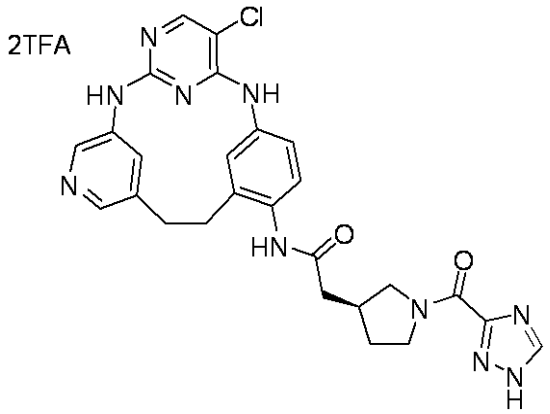
．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【１９４３】

実施例Ｄ１３１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０３】



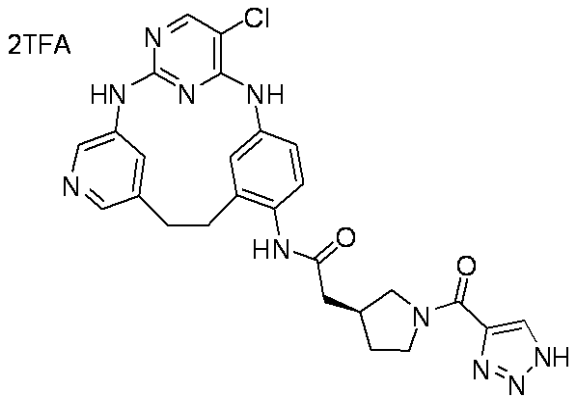
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６８％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９４４】

実施例Ｄ１３２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０４】



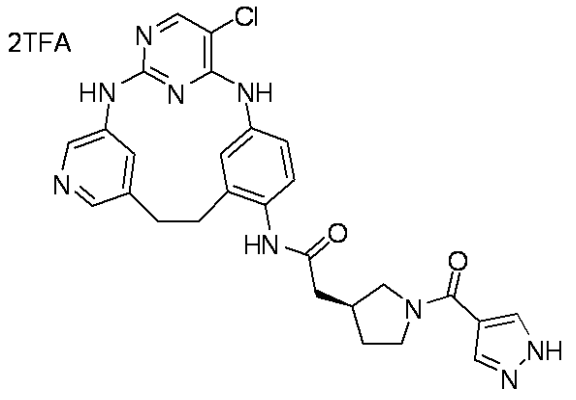
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－カルボキシ－１，２，３－トリアゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８７％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９４５】

実施例Ｄ１３３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０５】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

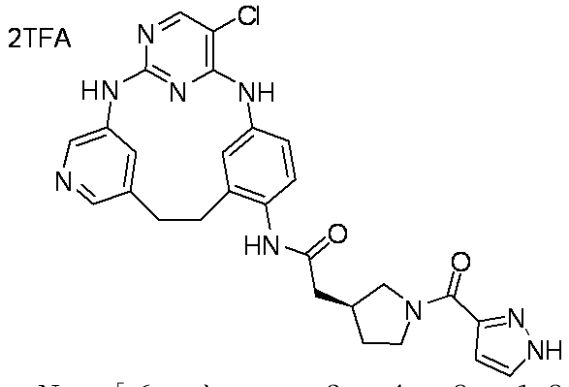
【１９４６】

実施例Ｄ１３４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－（１Ｈ－

ピラゾール－３－イルカルボニル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０６】



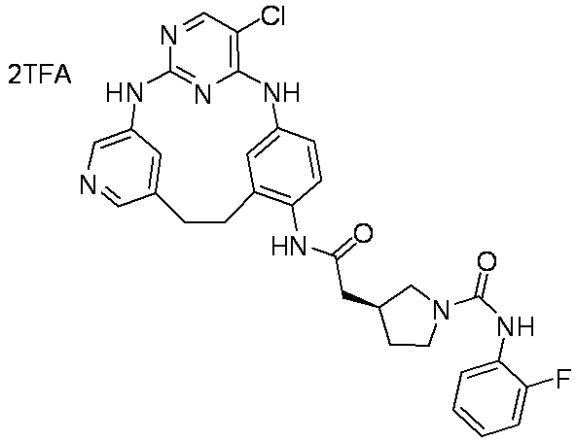
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【１９４７】

実施例Ｄ１３５

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピロリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２０７】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８７％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClFN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．０

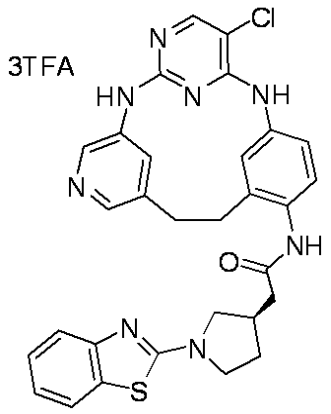
【１９４８】

実施例Ｄ１３６

２－［（３Ｒ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル

］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２０８】



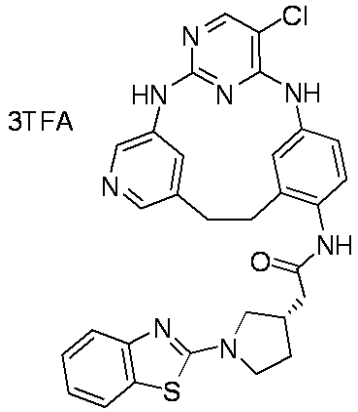
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．０

【１９４９】

実施例Ｄ１３７

２－［（３Ｓ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２０９】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を６９％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．０

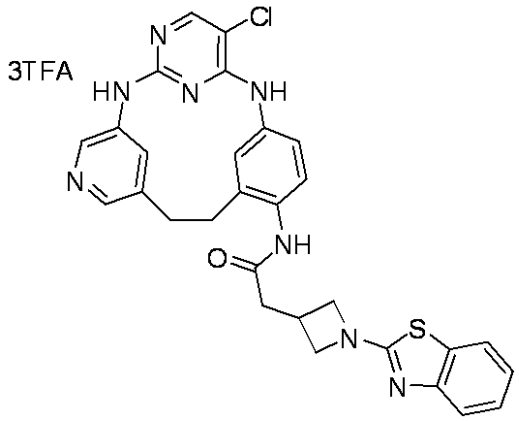
【１９５０】

実施例Ｄ１３８

２－［１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］－Ｎ－［

６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２１０】



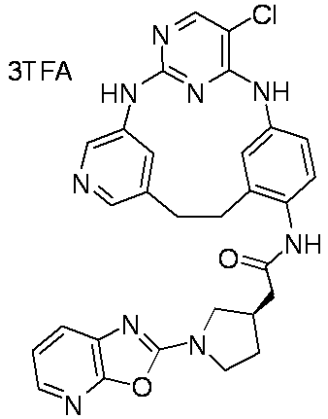
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を３５％の収率で調製した。$C_{29}H_{26}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６９．０

【１９５１】

実施例Ｄ１３９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２１１】



Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従って、所望の化合物を７％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．１

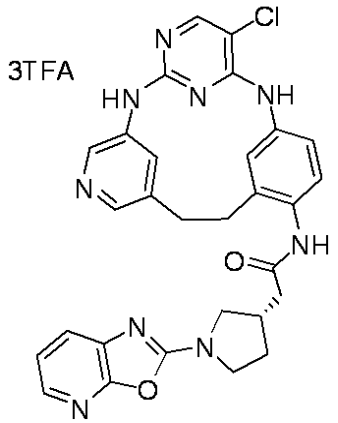
【１９５２】

実施例Ｄ１４０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２１２】



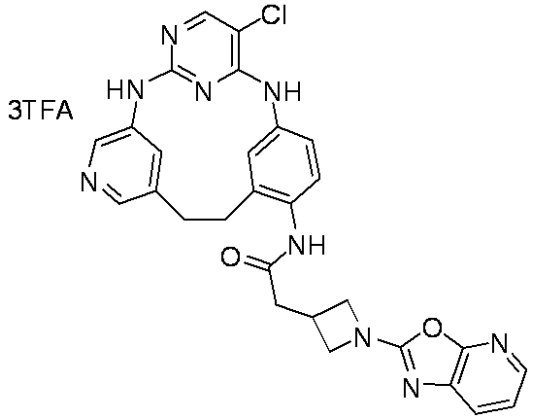
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従って、所望の化合物を１０％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．１

【１９５３】

実施例Ｄ１４１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルアゼチジン－３－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２１３】



２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従って、所望の化合物を２８％の収率で調製した。$C_{28}H_{25}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５４．０

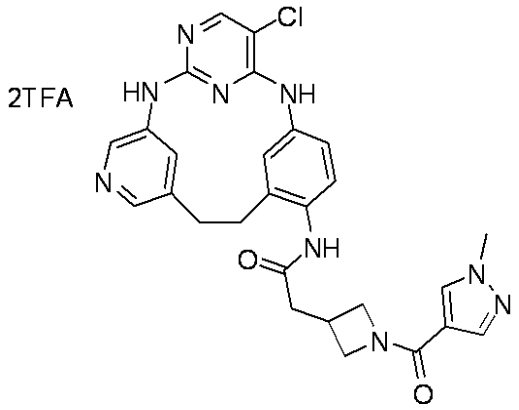
【１９５４】

実施例Ｄ１４２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１

．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）カルボニル］アゼチジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２１４】



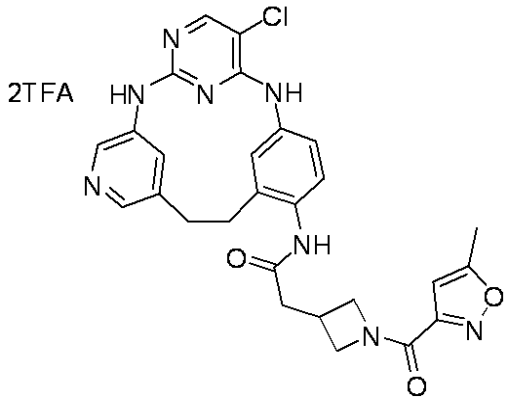
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【１９５５】

実施例Ｄ１４３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］アゼチジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２１５】



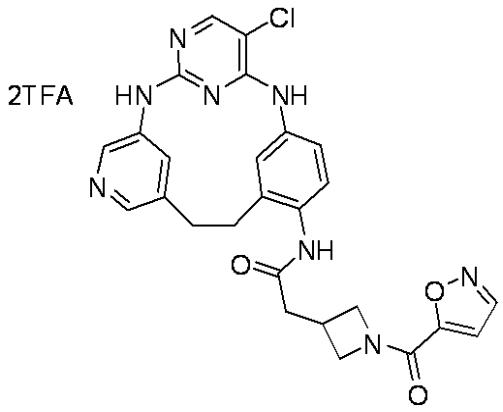
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８７％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【１９５６】

実施例Ｄ１４４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２１６】



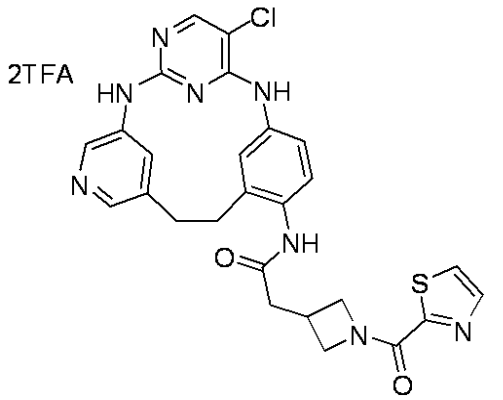
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６８％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．０

【１９５７】

実施例Ｄ１４５

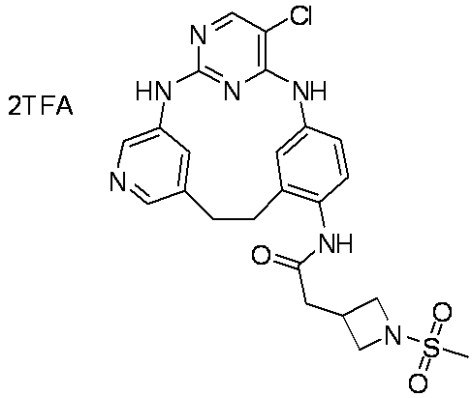
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２１７】

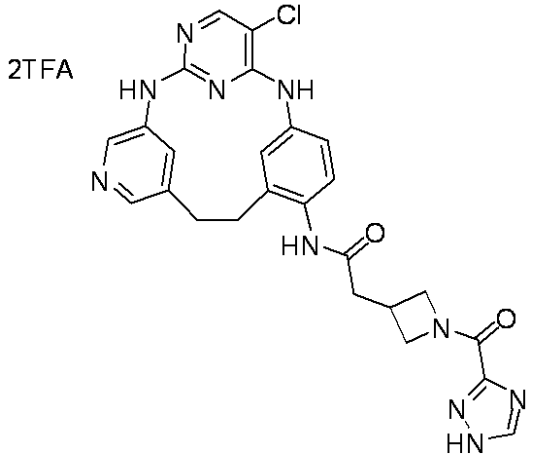


２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１，３－チアゾール－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{26}H_{24}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ

＝５４７．２
【１９５８】
実施例Ｄ１４６
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（メチルスルホニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１２１８】



２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を１９％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１４．０
【１９５９】
実施例Ｄ１４７
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１２１９】



２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－１，２，４－トリアゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化

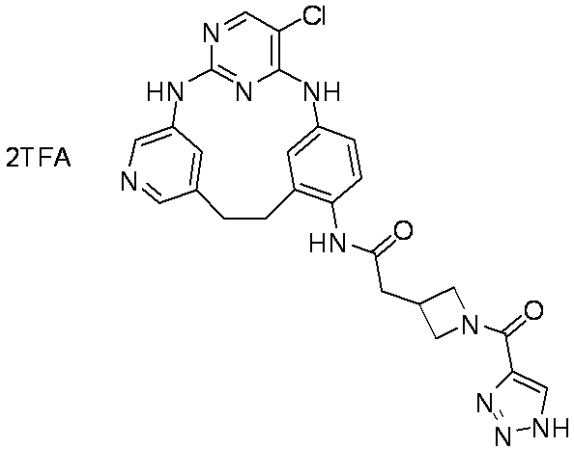
合物を５７％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．０

【１９６０】

実施例Ｄ１４８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－１，２，３－トリアゾール－４－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２２０】



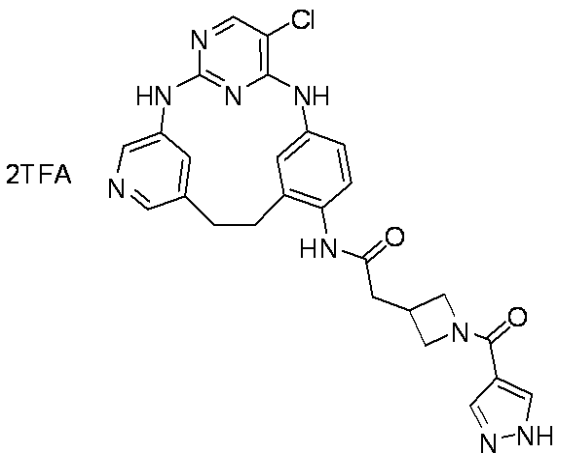
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および４－カルボキシ－１，２，３－トリアゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を７２％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_{10}O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．０

【１９６１】

実施例Ｄ１４９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－ピラゾール－４－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２２１】



２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザ

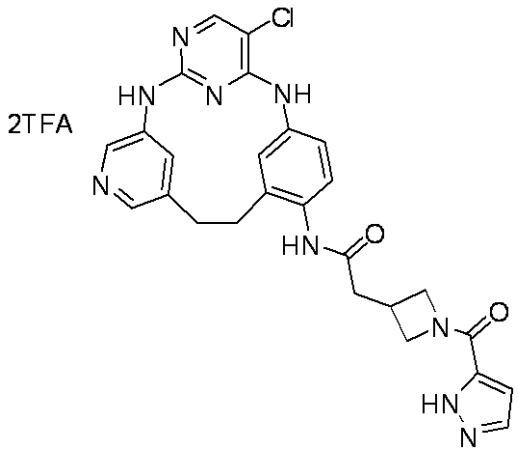
テトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－４－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{26}H_{25}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３０．０

【１９６２】

実施例Ｄ１５０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１Ｈ－ピラゾール－５－イルカルボニル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２２２】



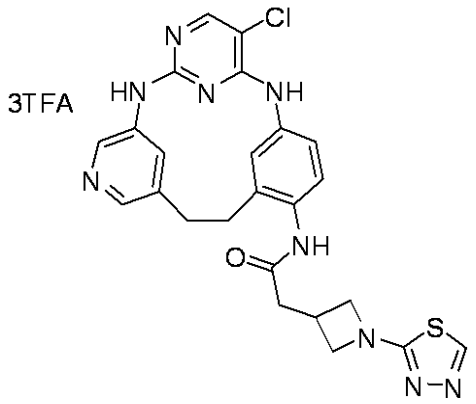
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および１Ｈ－ピラゾール－５－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ９７，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{26}H_{25}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３０．０

【１９６３】

実施例Ｄ１５１

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２３】



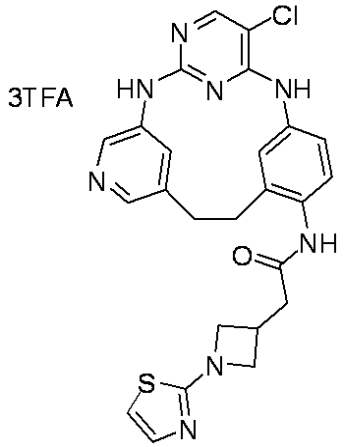
２－アゼチジン－３－イル－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および２－ブロモ－１，３，４－チアジアゾールを出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{24}H_{23}ClN_9OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２０．０

【１９６４】

実施例Ｄ１５２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２４】



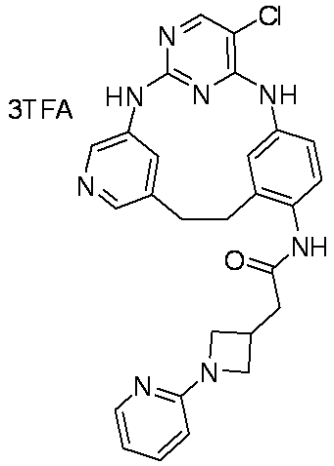
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミン（１５ｍｇ、０．０４ｍｍｏｌ）、［１－（１，３－チアゾール－２－イル）アゼチジン－３－イル］酢酸（１１ｍｇ、０．０６ｍｍｏｌ）、およびＮ，Ｎ，Ｎ’，Ｎ’－テトラメチル－Ｏ－（７－アザベンゾトリアゾール－１－イル）ウロニウムヘキサフルオロホスフェート（５９ｍｇ、０．１６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（０．５ｍＬ）中溶液を、トリエチルアミン（２２μＬ、０．１６ｍｍｏｌ）で処理し、室温にて一晩撹拌した。反応混合物を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（３ｍｇ、８％）を固体として得た。$C_{25}H_{24}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１９．１

【１９６５】

実施例Ｄ１５３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルアゼチジン－３－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２５】



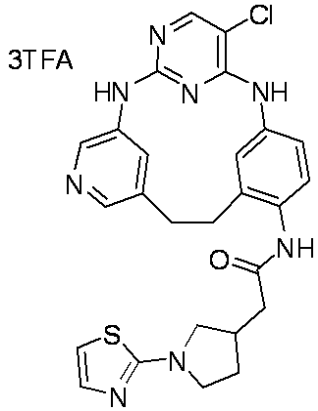
（１－ピリジン－２－イルアゼチジン－３－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１３．１

【１９６６】

実施例Ｄ１５４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２６】



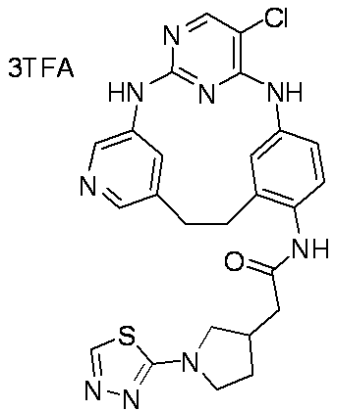
［１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３３．１

【１９６７】

実施例Ｄ１５５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２７】



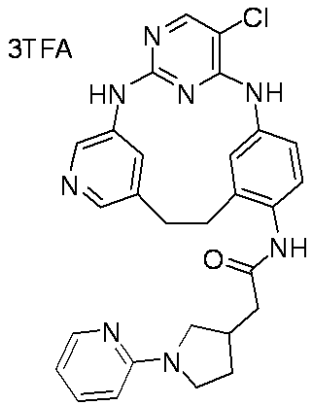
［１－（１，３，４－チアジアゾール－２－イル）ピロリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。$C_{25}H_{25}ClN_9OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３４．２

【１９６８】

実施例Ｄ１５６

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２８】



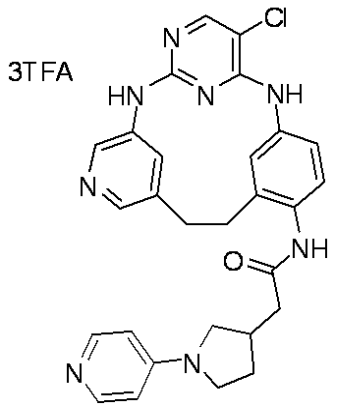
（１－ピリジン－２－イルピロリジン－３－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を２１％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．２

【１９６９】

実施例Ｄ１５７

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１－ピリジン－４－イルピロリジン－３－イル）アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２２９】



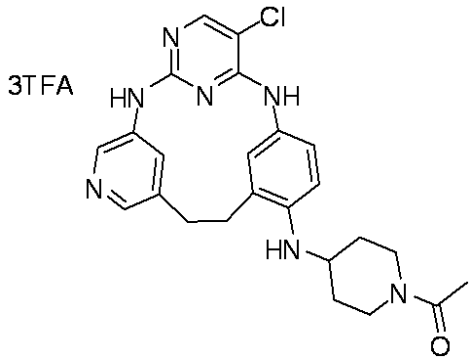
（１－ピリジン－４－イルピロリジン－３－イル）酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を１３％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．２

【１９７０】

実施例Ｄ１５８

Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

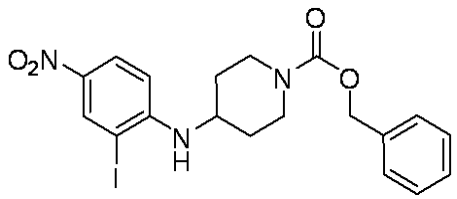
【化１２３０】



【１９７１】

工程Ａ：ベンジル　４－［（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３１】

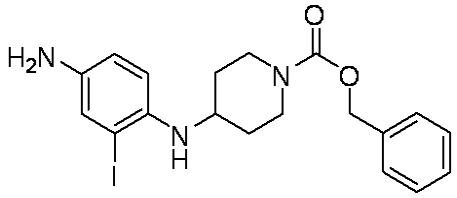


１－フルオロ－２－ヨウド－４－ニトロベンゼンおよびベンジル４－アミノピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ８３，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６４％の収率で調製した。$C_{19}H_{21}IN_3O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８２．０

【１９７２】

工程Ｂ：ベンジル　４－［（４－アミノ－２－ヨウドフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３２】

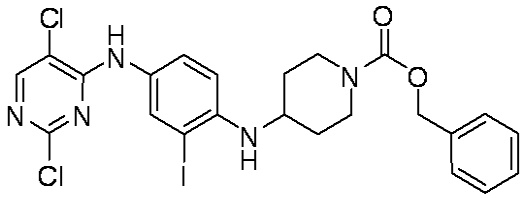


ベンジル４－［（２－ヨウド－４－ニトロフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ１６，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{19}H_{23}IN_3O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５２．０

【１９７３】

工程Ｃ：ベンジル　４－（｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３３】

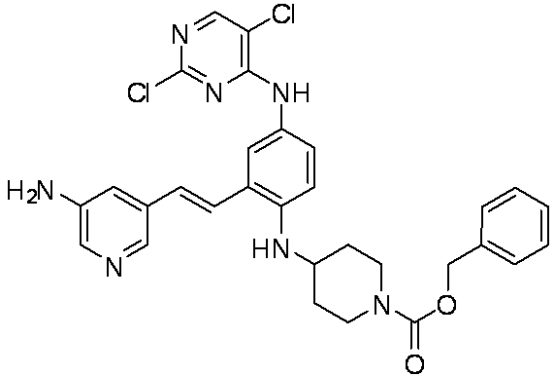


ベンジル　４－［（４－アミノ－２－ヨウドフェニル）アミノ］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８５％の収率で調製した。$C_{23}H_{23}Cl_2IN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９８．０，６００．０

【１９７４】

工程Ｄ：ベンジル４－（｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３４】

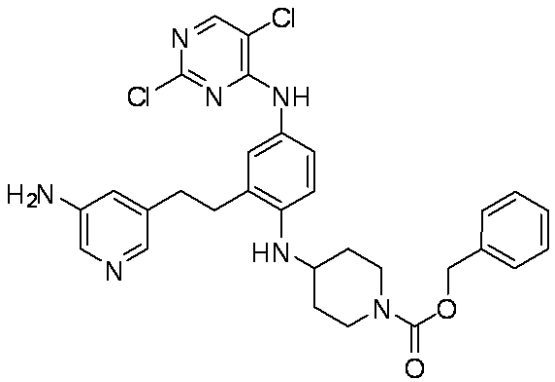


ベンジル　４－（｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレートおよび５－ビニルピリジン－３－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を７５％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}Cl_2N_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９０．２，５９２．１

【１９７５】

工程Ｅ：ベンジル　４－（｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３５】

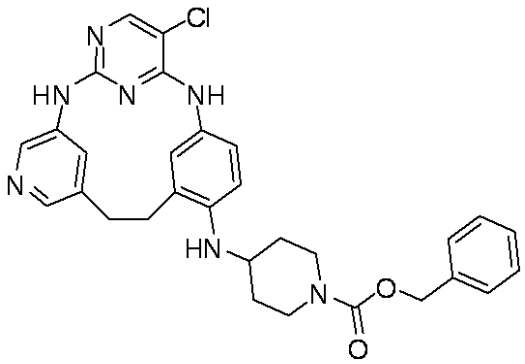


ベンジル　４－（｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を８５％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}Cl_2N_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９２．２，５９４．２

【１９７６】

工程Ｆ：ベンジル４－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２３６】

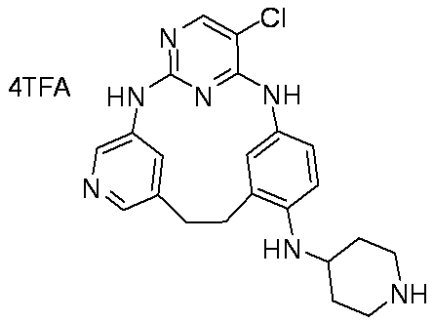


ベンジル　４－（｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６３％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．２

【１９７７】

工程Ｇ：６－クロロ－Ｎ－ピペリジン－４－イル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化１２３７】



ベンジル　４－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝ピペリジン－１－カルボキシレート（０．２２ｇ、０．３９ｍｍｏｌ）のジクロロメタン（８ｍＬ）中溶液を、ヨウドトリメチルシラン（０．１４ｍＬ、０．９８ｍｍｏｌ）で処理し、２５℃で３０分間撹拌した。反応混合物を１ＭのＨＣｌ（０．２ｍＬ）で処理し、濃縮して、粗残渣を得た。この物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（０．２０ｇ、６６％）を固体として得た。$C_{22}H_{25}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４２２．１

【１９７８】

工程Ｈ：Ｎ－（１－アセチルピペリジン－４－イル）－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

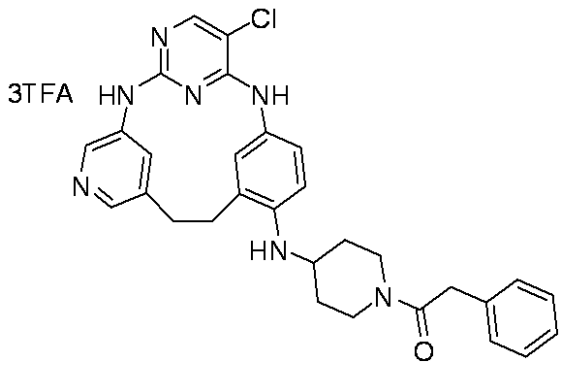
６－クロロ－Ｎ－ピペリジン－４－イル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５７％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．２

【１９７９】

実施例Ｄ１５９

６－クロロ－Ｎ－［１－（フェニルアセチル）ピペリジン－４－イル］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２３８】



６－クロロ－Ｎ－ピペリジン－４－イル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（ト

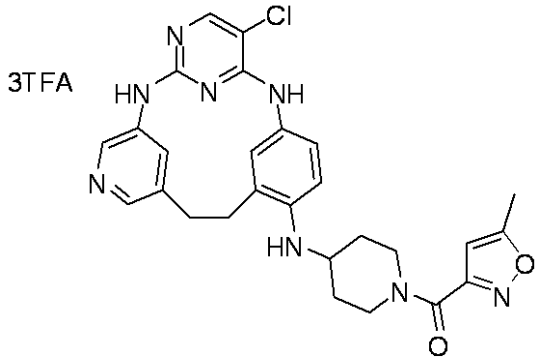
リフルオロアセテート）およびベンゼンアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を２９％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４０．２

【１９８０】

実施例Ｄ１６０

６－クロロ－Ｎ－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２３９】



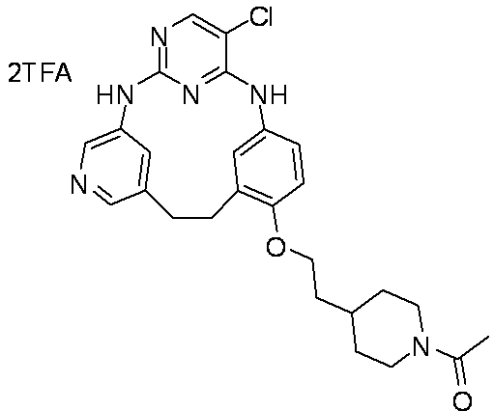
６－クロロ－Ｎ－ピペリジン－４－イル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{27}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３１．２

【１９８１】

実施例Ｄ１６１

１２－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

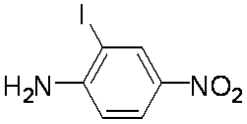
【化１２４０】



【１９８２】

工程Ａ：２－ヨウド－４－ニトロアニリン

【化１２４１】

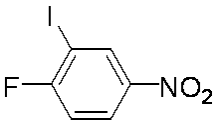


塩化ヨウド（２５．８ｍＬ、５１４ｍｍｏｌ）の水溶液（２２０ｍＬ）を、０℃で。濃塩酸（８７ｍＬ、２８００ｍｍｏｌ）で処理し、塩化ヨウドを溶解した。この冷却ＩＣｌ溶液を、ｐ－ニトロアニリン（７１ｇ、５１０ｍｍｏｌ）の水溶液（５９０ｍＬ）および濃塩酸（５０ｍＬ、２０００ｍｍｏｌ）に加え、２０℃で３時間撹拌した。反応混合物を濾過し、水で洗浄し、乾燥して、所望の生成物（１３２ｇ、９４％）を黄色固体として得た。$C_6H_6IN_2O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２６４．７

【１９８３】

工程Ｂ：１－フルオロ－２－ヨウド－４－ニトロベンゼン

【化１２４２】

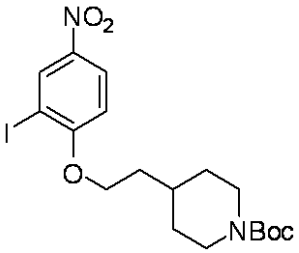


ニトロソニウムテトラフルオロボレート（２４ｇ、０．２１ｍｏｌ）のジクロロメタン（２００ｍＬ）中溶液を、０℃で、２－ヨウド－４－ニトロアニリン（５０ｇ、０．１９ｍｏｌ）のジクロロメタン（３５０ｍＬ）中溶液で処理し、０℃で１時間撹拌した。ジクロロメタンを濃縮して、約半分の容量とし、反応混合物を１，２－ジクロロベンゼン（３００ｍＬ）で処理した。残ったジクロロメタンをさらに減圧下で濃縮した。得られた１，２－ジクロロベンゼン懸濁液を１１０℃で１時間加熱し、２０℃に冷却し、水（２００ｍＬ）およびジクロロメタン（５００ｍＬ）で処理した。反応混合物をセライトで濾過し、セライトをジクロロメタンおよび水で洗浄した。濾液の水層を分離し、ジクロロメタン（２×）で抽出した。合した有機層を２０％チオ硫酸ナトリウムおよびブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過した。ジクロロメタンを標準的な条件で除去し、１，２－ジクロロベンゼンを減圧蒸留で除去して、粗暗色油を得た。この物質を蒸留により精製して、所望の生成物（１９ｇ、３８％）を固体として得た。

【１９８４】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－［２－（２－ヨウド－４－ニトロフェノキシ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４３】



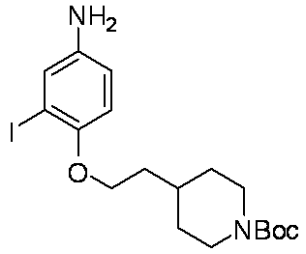
水素化ナトリウム（０．１６ｇ、３．９ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）中溶液を、０℃で、ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－ヒドロキシエチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（０．８２ｍＬ、３．７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）中溶液で処理し、０℃で３０分間撹拌した。反応混合物を、１－フルオロ－２－ヨウド－４－ニトロベンゼン（１．０ｇ、３．７ｍｍｏｌ）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）中溶液で処理し、７０℃で１６時間加熱した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチルで希釈し、水で洗浄した。水層を分離し、さらに酢酸エチルで抽出した。合した有機抽出物をブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗褐色油を得た。フラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（１．４ｇ、８１％）を黄色油とし

て得た。$C_{18}H_{25}IN_2O_5Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９９．０

【１９８５】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－［２－（４－アミノ－２－ヨウドフェノキシ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４４】

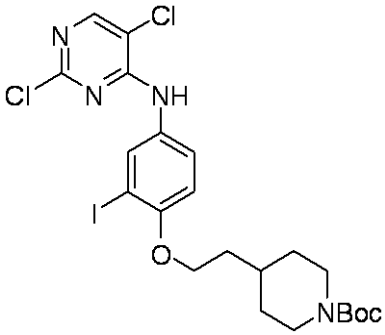


ｔｅｒｔ－ブチル　４－［２－（２－ヨウド－４－ニトロフェノキシ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で調製した。$C_{18}H_{27}IN_2O_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６９．０

【１９８６】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４５】

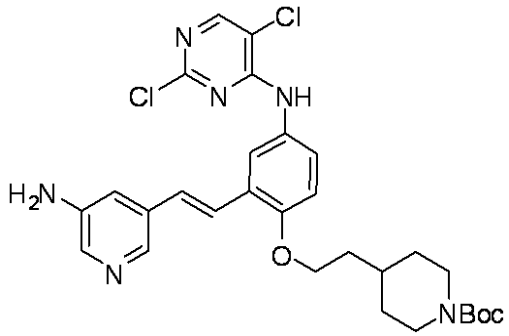


ｔｅｒｔ－ブチル　４－［２－（４－アミノ－２－ヨウドフェノキシ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８７％の収率で調製した。$C_{22}H_{27}Cl_2IN_4O_3Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１５．０

【１９８７】

工程Ｆ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４６】



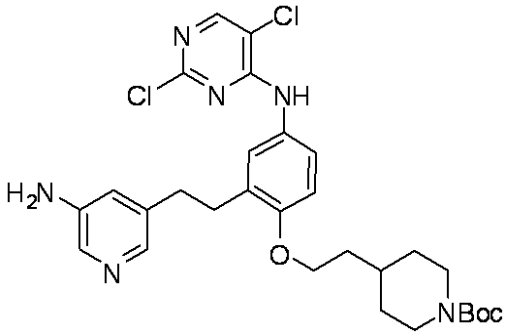
ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレートおよび５－

ビニルピリジン－３－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を９９％の収率で調製した。$C_{29}H_{35}Cl_2N_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８５．３，５８７．２

【１９８８】

工程Ｇ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４７】

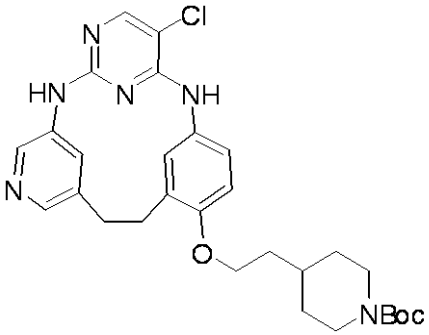


ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛２－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を８６％の収率で調製した。$C_{29}H_{37}Cl_2N_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８７．２，５８９．２

【１９８９】

工程Ｈ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１２４８】

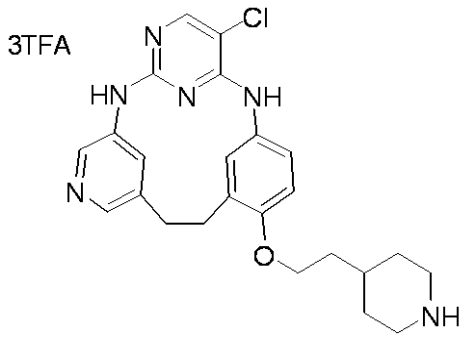


ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を調製した。この物質をさらに精製することなく次の工程に用いた。

【１９９０】

工程Ｉ：６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２４９】



ｔｅｒｔ－ブチル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ１６，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で（２工程）調製した。$C_{24}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５１．１

【１９９１】

工程Ｊ：１２－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

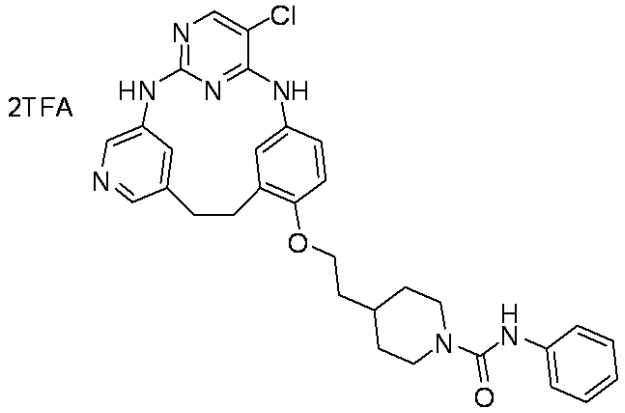
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{26}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９３．１

【１９９２】

実施例Ｄ１６２

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５０】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{31}H_{33}Cl$

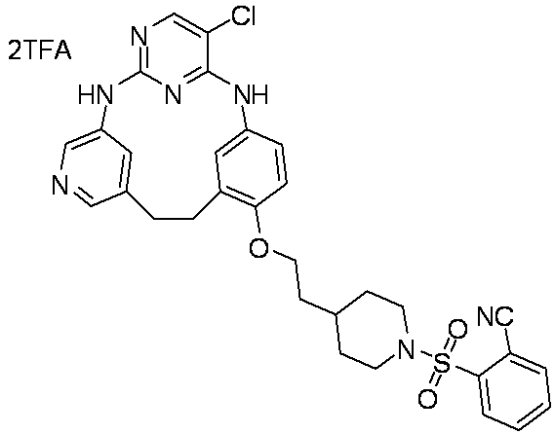
N_7O_2としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７０．１

【１９９３】

実施例Ｄ１６３

２－｛［４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）ピペリジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリルビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５１】



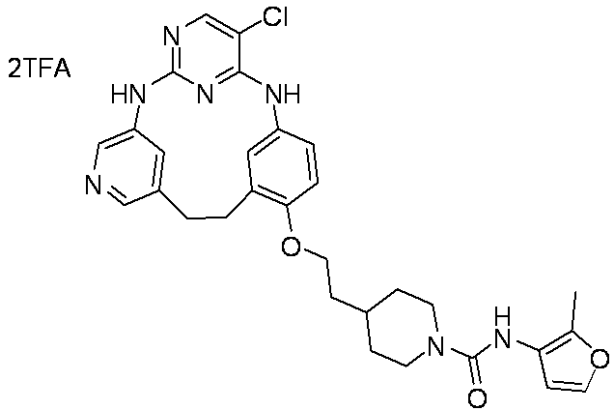
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６２％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１６．０

【１９９４】

実施例Ｄ１６４

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－メチル－３－フリル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５２】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアナト－２－メチルフランを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を８％の収率で調製した。C_{30}

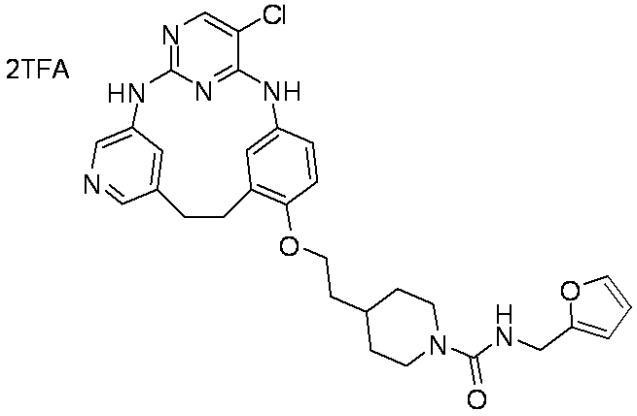
$H_{33}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．１

【１９９５】

実施例Ｄ１６５

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－フリルメチル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５３】



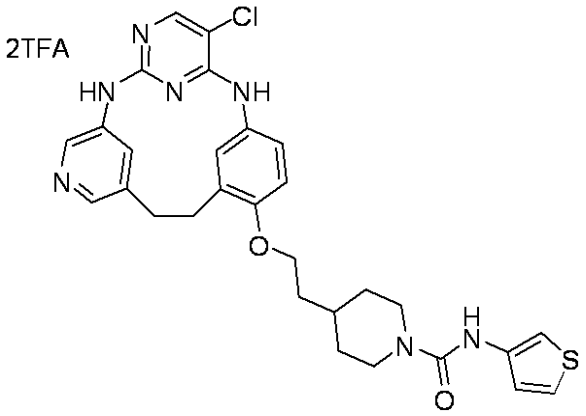
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－（イソシアネートメチル）フランを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{30}H_{33}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．１

【１９９６】

実施例Ｄ１６６

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－３－チエニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５４】



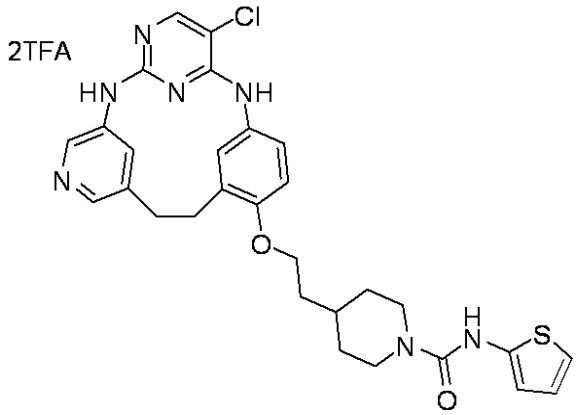
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートチオフェンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７６．０

【１９９７】

実施例Ｄ１６７

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－２－チエニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５５】



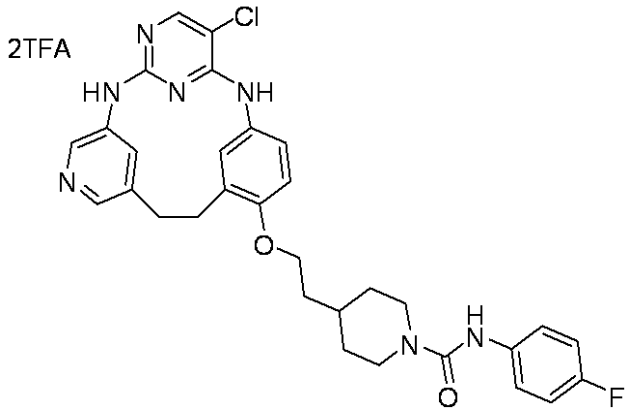
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートチオフェンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７６．０

【１９９８】

実施例Ｄ１６８

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５６】



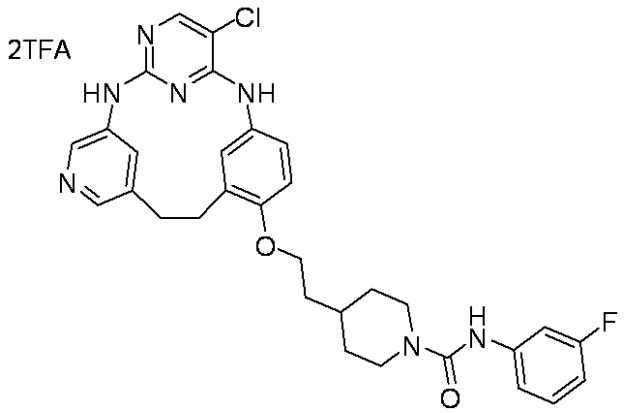
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－４－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClFN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８８．２

【１９９９】

実施例Ｄ１６９

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（３－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５７】



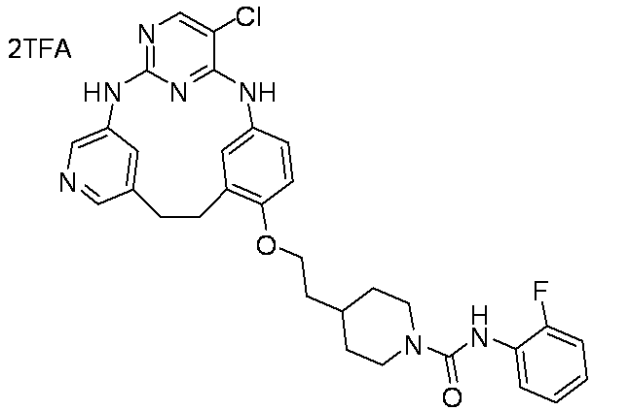
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－３－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClFN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８８．１

【２０００】

実施例Ｄ１７０

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－フルオロフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５８】



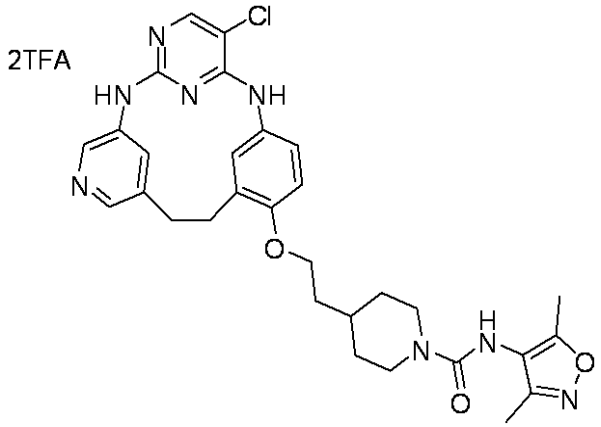
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および１－フルオロ－２－イソシアネートベンゼンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClFN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８８．１

【２００１】

実施例Ｄ１７１

４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（３，５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２５９】



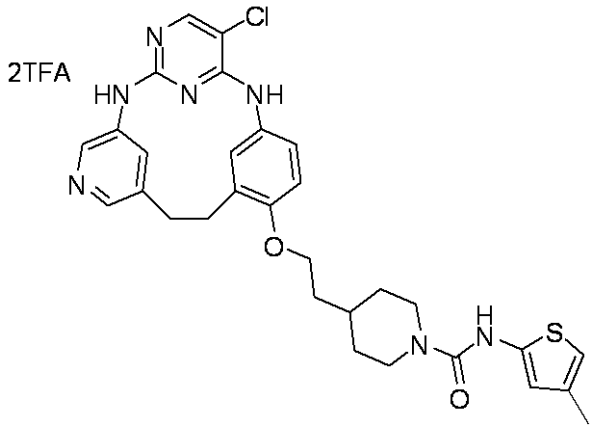
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアナト－３，５－ジメチルイソキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{30}H_{34}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８９．１

【２００２】

実施例Ｄ１７２

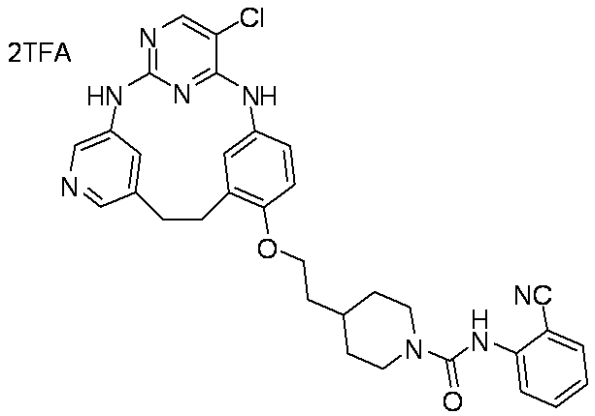
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－メチル－２－チエニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２６０】

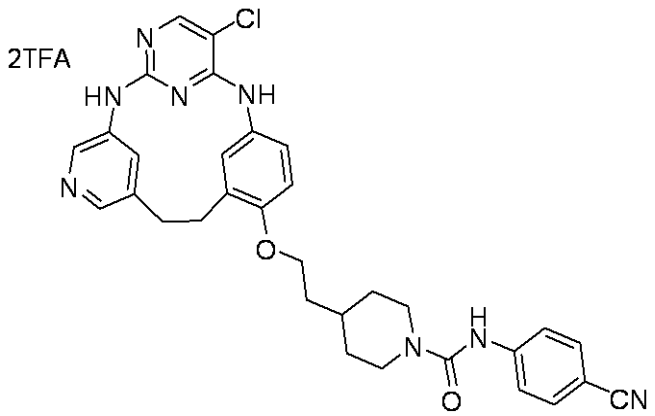


６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアナト－４－メチルチオフェンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を３４％の収率で調製した。$C_{30}H_{33}ClN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９０．０

【２００３】
実施例Ｄ１７３
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１２６１】

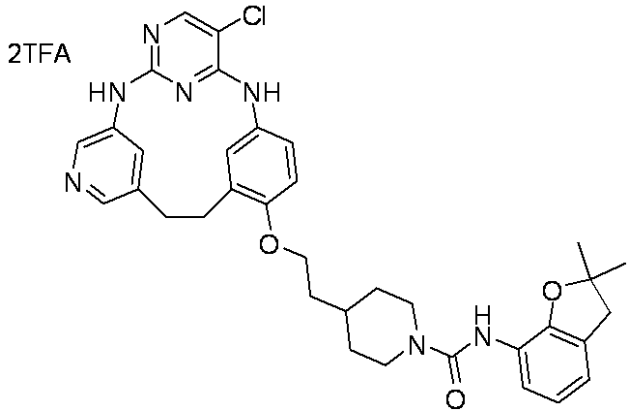


６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９５．０
【２００４】
実施例Ｄ１７４
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（４－シアノフェニル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１２６２】

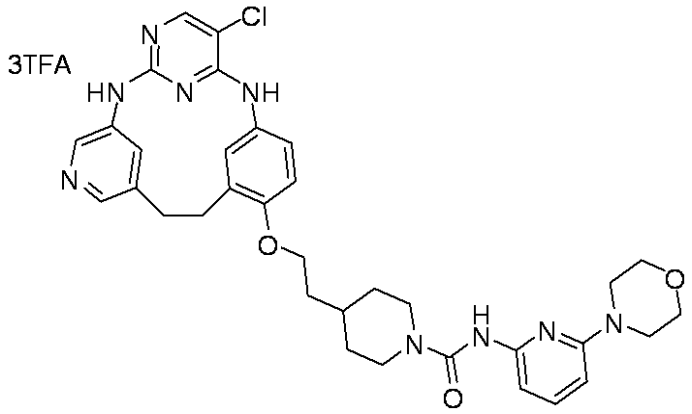


６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および４－イソシアネートベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９５．０

【２００５】
実施例Ｄ１７５
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフラン－７－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）
【化１２６３】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および７－イソシアナト－２，２－ジメチル－２，３－ジヒドロ－１－ベンゾフランを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{35}H_{39}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６４０．１
【２００６】
実施例Ｄ１７６
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－（６－モルホリン－４－イルピリジン－２－イル）ピペリジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化１２６４】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および４－（６－イソシアネートピリジン－２－イル）モルホリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４５％の

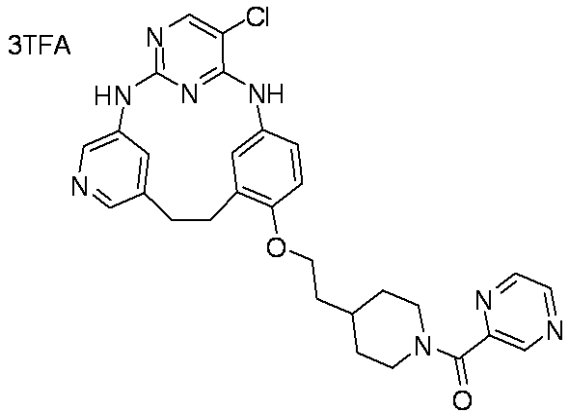
収率で調製した。$C_{34}H_{39}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６５６．２

【２００７】

実施例Ｄ１７７

６－クロロ－１２－｛２－［１－（ピラジン－２－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２６５】



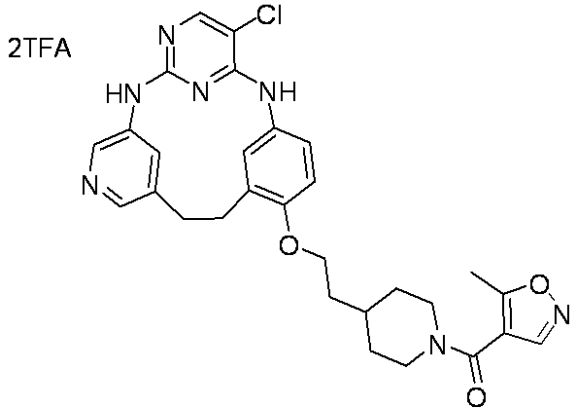
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびピラジン－２－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．０

【２００８】

実施例Ｄ１７８

６－クロロ－１２－（２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－４－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１２６６】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－４－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率

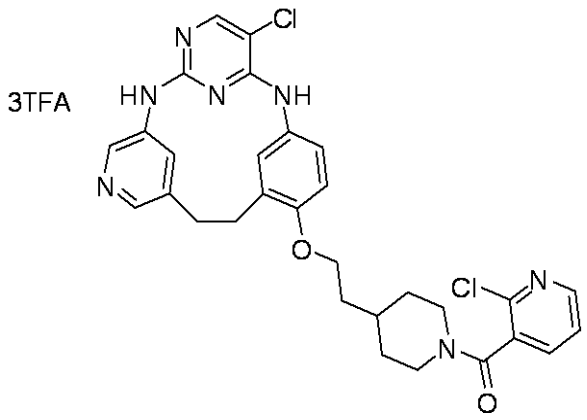
で調製した。$C_{29}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．０

【２００９】

実施例Ｄ１７９

６－クロロ－１２－（２－｛１－［（２－クロロピリジン－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２６７】



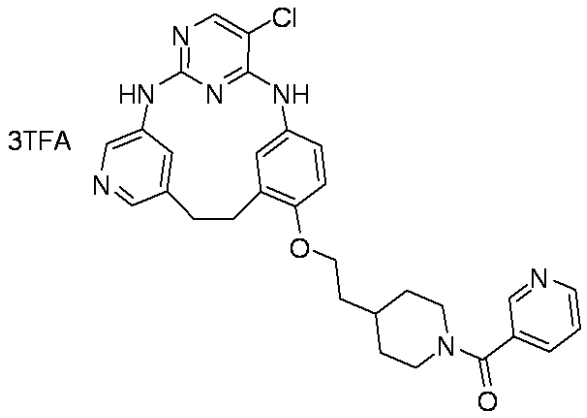
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－クロロニコチノイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}Cl_2N_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９０．０，５９２．０

【２０１０】

実施例Ｄ１８０

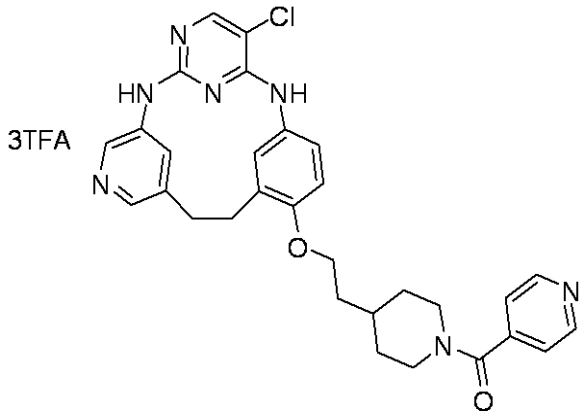
６－クロロ－１２－｛２－［１－（ピリジン－３－イルカルボニル）ピペリジン－４－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２６８】

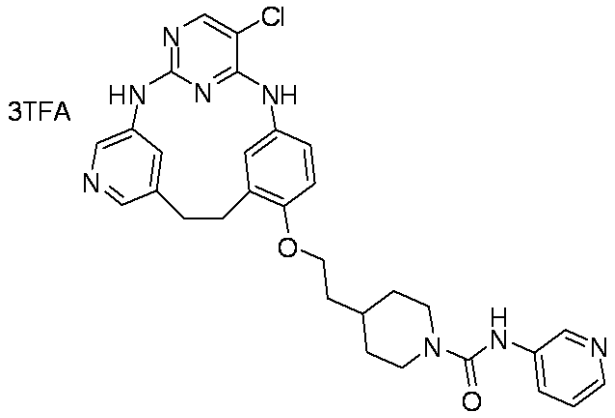


６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．１

【２０１１】
実施例Ｄ１８１
６－クロロ－１２－［２－（１－イソニコチノイルピペリジン－４－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）
【化１２６９】



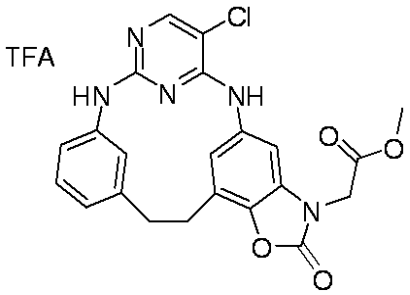
６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびイソニコチノイルクロライド塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．１
【２０１２】
実施例Ｄ１８２
４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝エチル）－Ｎ－ピリジン－３－イルピペリジン－１－カルボキサミドトリス（トリフルオロアセテート）
【化１２７０】



６－クロロ－１２－（２－ピペリジン－４－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および３－イソシアネートピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７１．０
【２０１３】
実施例Ｄ１８３

メチル［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセテートトリフルオロアセテート

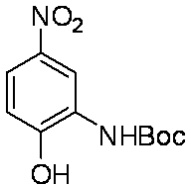
【化１２７１】



【２０１４】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル （２－ヒドロキシ－５－ニトロフェニル）カルバメート

【化１２７２】

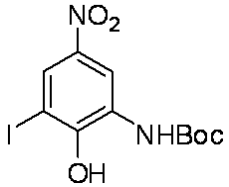


２－アミノ－４－ニトロフェノールを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を８２％の収率で調製した。$C_{11}H_{14}N_2O_5Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝２７７．０

【２０１５】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル （２－ヒドロキシ－３－ヨウド－５－ニトロフェニル）カルバメート

【化１２７３】

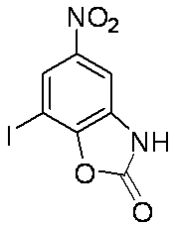


ｔｅｒｔ－ブチル （２－ヒドロキシ－５－ニトロフェニル）カルバメート（４．２ｇ、１６ｍｍｏｌ）のメタノール（１８ｍＬ）中溶液を、０℃で、炭酸水素ナトリウム（３．０ｇ、３６ｍｍｏｌ）、ついで、Ｎ，Ｎ，Ｎ－トリメチル（フェニル）メタンアミニウムジクロロヨウダノイド（６．３ｇ、１８ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を濾過し、２５％ＭｅＯＨ／CH_2Cl_2（２００ｍＬ）で洗浄した。濾液を濃縮し、酢酸エチル（３００ｍＬ）および０．５ＭのＨＣｌ（１００ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗ガム状固体を得た。この物質をヘキサン（２×）から濃縮して、所望の生成物（５．７ｇ、９１％）を橙色固体として得た。$C_{11}H_{13}IN_2O_5Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４０２．８

【２０１６】

工程Ｃ：７－ヨウド－５－ニトロ－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン

【化１２７４】

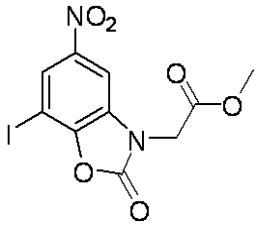


ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヒドロキシ－３－ヨウド－５－ニトロフェニル）カルバメート（１．０ｇ、２．６ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－カルボニルジイミダゾール（０．４７ｇ、２．９ｍｍｏｌ）のＴＨＦ（６ｍＬ）中溶液を、１時間還流した。反応混合物を濃縮し、酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、１ＮのＨＣｌ（５０ｍＬ）、水（２０ｍＬ）、およびブライン（２０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗固体を得た。この物質をヘキサン（２×）から濃縮して、所望の生成物（５．７ｇ、９１％）を橙色固体として得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．６６ｇ、８２％）を黄色固体として得た。$C_7H_4IN_2O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０６．８

【２０１７】

工程Ｄ：メチル　（７－ヨウド－５－ニトロ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）アセテート

【化１２７５】

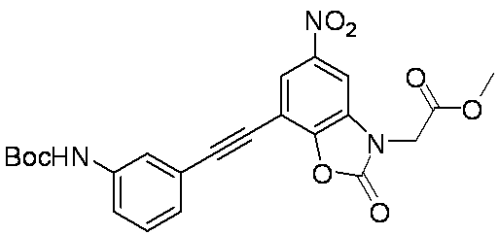


７－ヨウド－５－ニトロ－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン（１．６ｇ、５．３ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（１１ｍＬ）中溶液を、０℃で、炭酸カリウム（１．２ｇ、８．４ｍｍｏｌ）、ついで、ブロモ酢酸メチル（０．７５ｍＬ、７．９ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で２時間撹拌した。反応混合物を、１ＭのＨＣｌ（１００ｍＬ）の溶液に０℃で滴下し、酢酸エチル（２×１００ｍＬ）で抽出した。合した有機抽出物をブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗固体を得た。この物質を冷メタノールで洗浄して、所望の生成物（１．６ｇ、７９％）を固体として得た。$C_{10}H_8IN_2O_6$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３７８．８

【２０１８】

工程Ｅ：メチル　［７－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－５－ニトロ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテート

【化１２７６】



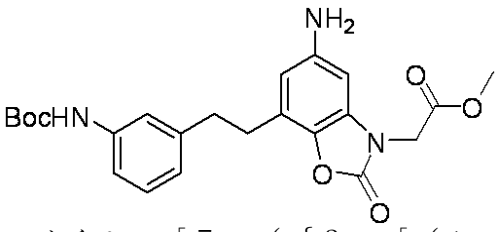
メチル　（７－ヨウド－５－ニトロ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル）アセテートおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を定量的

収率で調製した。$C_{23}H_{21}N_3O_8Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９０．０

【２０１９】

工程Ｆ：メチル　［５－アミノ－７－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテート

【化１２７７】

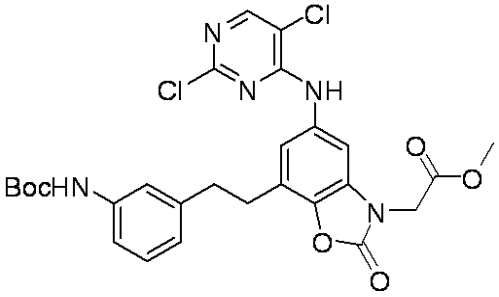


メチル　［７－（｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチニル）－５－ニトロ－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ８２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９４％の収率で調製した。$C_{23}H_{27}N_3O_6Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．０

【２０２０】

工程Ｇ：メチル　［７－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテート

【化１２７８】



メチル　［５－アミノ－７－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}Cl_2N_5O_6Na$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０９．９

【２０２１】

工程Ｈ：メチル　［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセテートトリフルオロアセテート

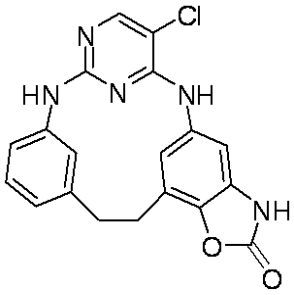
メチル　［７－（２－｛３－［（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ］フェニル｝エチル）－５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－オキソ－１，３－ベンゾキサゾール－３（２Ｈ）－イル］アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{22}H_{19}ClN_5O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５２．０

【２０２２】

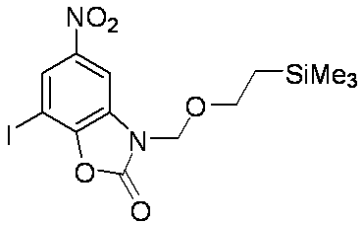
実施例Ｄ１８４

４－クロロ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３）

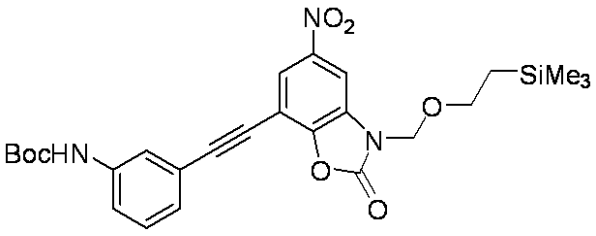
，３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン
【化１２７９】



【２０２３】
工程Ａ：７－ヨウド－５－ニトロ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン
【化１２８０】

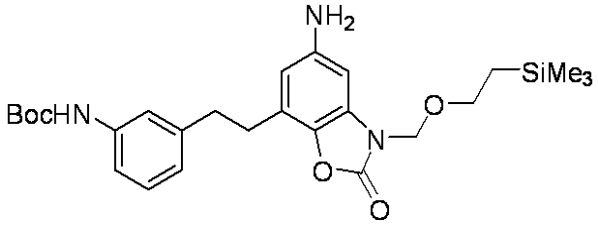


７－ヨウド－５－ニトロ－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オン（０．７６ｇ、２．５ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）中溶液を、０℃で、Ｎ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．６５ｍＬ、３．７ｍｍｏｌ）、ついで、［β－（トリメチルシリル）エトキシ］メチルクロライド（０．６１ｍＬ、３．５ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、０．５ＭのＨＣｌ（５０ｍＬ）、ブライン（２５ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．９３ｇ、８６％）を黄色油として得た。
【２０２４】
工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（５－ニトロ－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチニル］フェニル｝カルバメート
【化１２８１】



７－ヨウド－５－ニトロ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－１，３－ベンゾキサゾール－２（３Ｈ）－オンおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３－エチニルフェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ５，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{26}H_{31}N_3O_7SiNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４８．０
【２０２５】
工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１２８２】

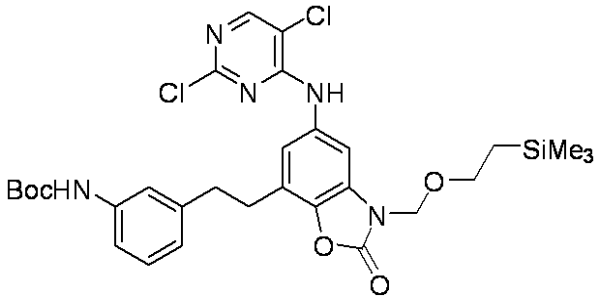


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［（５－ニトロ－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチニル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ８２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を４６％の収率で調製した。$C_{26}H_{37}N_3O_5SiNa$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２２．１

【２０２６】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチル］フェニル｝カルバメート

【化１２８３】

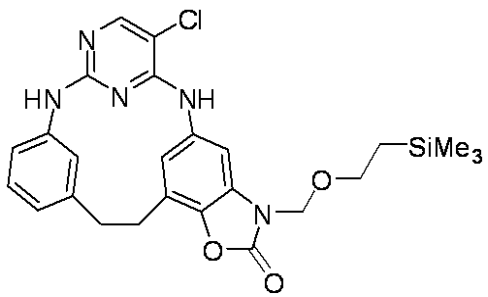


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－アミノ－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を９２％の収率で調製した。$C_{30}H_{37}Cl_2N_5O_5Si$ＮａとしてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｎａ）$^+$：ｍ／ｚ＝６６８．０

【２０２７】

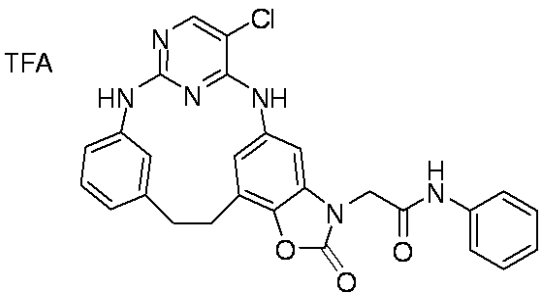
工程Ｅ：４－クロロ－２０－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン

【化１２８４】

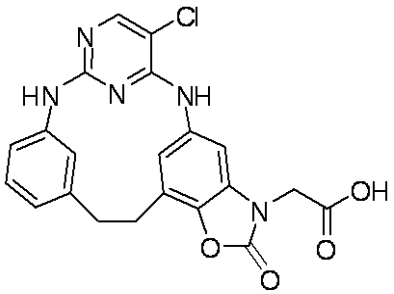


ｔｅｒｔ－ブチル　｛３－［２－（５－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－オキソ－３－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－２，３－ジヒドロ－１，３－ベンゾキサゾール－７－イル）エチル］フェニル｝カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ３２，工程Ｆの方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_5O_3Si$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝

５１０．０
【２０２８】
工程Ｆ：４－クロロ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン
４－クロロ－２０－｛［２－（トリメチルシリル）エトキシ］メチル｝－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オン（２５ｍｇ、４９μｍｏｌ）のＴＦＡ（１．５ｍＬ）中溶液を、２０℃で３０分間撹拌した。反応混合物を濃縮し、ジクロロメタンから濃縮して残渣を得た。この残渣をＴＨＦ（１．５ｍＬ）中に溶解し、２０Ｍのアンモニアの水溶液（１ｍＬ、２０ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、２０℃で１時間撹拌した。反応混合物を水（２０ｍＬ）および酢酸エチル（５０ｍＬ）に注いだ。有機層を分離し、ブライン（１０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、蒸発させて、所望の生成物（１９ｍｇ、定量的）を白色固体として得た。$C_{19}H_{15}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３８０．０
【２０２９】
実施例Ｄ１８５
２－［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］－Ｎ－フェニルアセトアミドトリフルオロアセテート
【化１２８５】



【２０３０】
工程Ａ：［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］酢酸
【化１２８６】



メチル　［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセテート（０．２３ｇ、０．５１ｍｍｏｌ）のジクロロメタ

ン（１５ｍＬ）中溶液を、－７８℃で、１Ｍの三臭化ホウ素のジクロロメタン（１．５ｍＬ、１．５ｍｍｏｌ）中溶液で洗浄し、２０℃で１６時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、さらに１Ｍの三臭化ホウ素のジクロロメタン中溶液（１．５ｍＬ、１．５ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で６時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、０．５ＭのＨＣｌ（１０ｍＬ）を滴下してクエンチし、濃縮し、濾過した。褐色固体を回収し、水で洗浄し、乾燥した。この物質をジクロロメタン（２０ｍＬ）で希釈し、０℃に冷却し、１Ｍの三臭化ホウ素のジクロロメタン中溶液（１．５ｍＬ、１．５ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で２４時間撹拌した。反応混合物を０℃に冷却し、０．５ＭのＨＣｌ（１０ｍＬ）を滴下して処理し、濃縮し、濾過した。褐色固体を回収し、水で洗浄し、乾燥して、所望の生成物（０．１５ｇ、６７％）を黄褐色固体として得た。$C_{21}H_{17}ClN_5O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３８．０

【２０３１】

工程Ｂ：２－［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］－Ｎ－フェニルアセトアミドトリフルオロアセテート

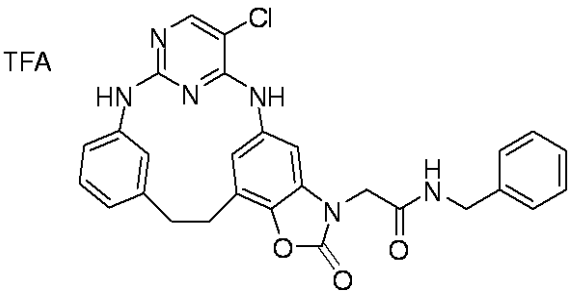
［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］酢酸およびアニリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物２０％の収率でを調製した。$C_{27}H_{22}ClN_6O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５１３．０

【２０３２】

実施例Ｄ１８６

Ｎ－ベンジル－２－［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１２８７】



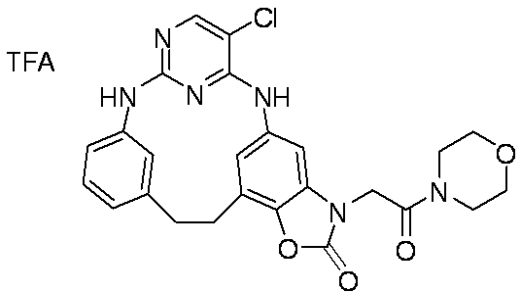
［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］酢酸およびベンジルアミンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{28}H_{24}ClN_6O_3$（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２７．０

【２０３３】

実施例Ｄ１８７

４－クロロ－２０－（２－モルホリン－４－イル－２－オキソエチル）－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オントリフルオロアセテート

【化１２８８】



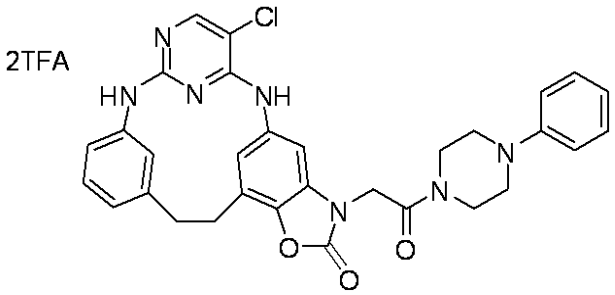
［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］酢酸およびモルホリンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を３１％の収率で調製した。$C_{25}H_{24}ClN_6O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０７．０

【２０３４】

実施例Ｄ１８８

４－クロロ－２０－［２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エチル］－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－１９－オンビス（トリフルオロアセテート）

【化１２８９】



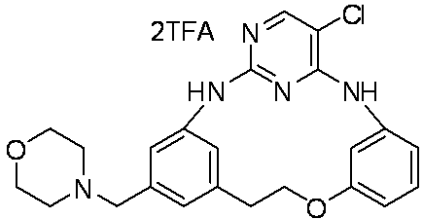
［４－クロロ－１９－オキソ－１８－オキサ－２，６，８，２０，２５－ペンタアザペンタシクロ［１４．６．１．１（３，７）．１（９，１３）．０（１７，２１）］ペンタコサ－１（２３），３（２５），４，６，９（２４），１０，１２，１６，２１－ノナエン－２０－イル］酢酸および１－フェニル－ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を２６％の収率で調製した。$C_{31}H_{29}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．０

【２０３５】

実施例Ｄ１８９

６－クロロ－１９－（モルホリン－４－イルメチル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１２９０】



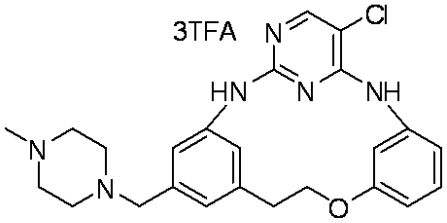
１９－ブロモ－６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン（２５ｍｇ、６０μｍｏｌ）、カリウムトリフルオロ（モルホリン－４－イルメチル）ボレート（１－）（１５ｍｇ、７２μｍｏｌ）、炭酸セシウム（５９ｍｇ、０．１８ｍｍｏｌ）、ジシクロヘキシル（２’，４’，６’－トリイソプロピルビフェニル－２－イル）ホスフィン（３．４ｍｇ、７．２μｍｏｌ）、およびパラジウムアセテート（０．８１ｍｇ、３６μｍｏｌ）の５．１ＭのＴＨＦ水溶液（０．５ｍＬ、２．５ｍｍｏｌ）の溶液を、窒素で脱気し、シールしたチューブで８０℃で２４時間加熱した。反応混合物を濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１４ｍｇ、３５％）を白色固体として得た。$C_{23}H_{25}ClN_5O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３８．０

【２０３６】

実施例Ｄ１９０

６－クロロ－１９－［（４－メチルピペラジン－１－イル）メチル］－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１２９１】



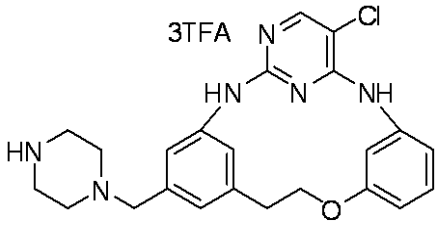
カリウムトリフルオロ［（４－メチルピペラジン－１－イル）メチル］ボレート（１－）を出発物質として用いて、実施例Ｄ１８９の方法に従って、所望の化合物を３８％の収率で調製した。$C_{24}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５１．０

【２０３７】

実施例Ｄ１９１

６－クロロ－１９－（ピペラジン－１－イルメチル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

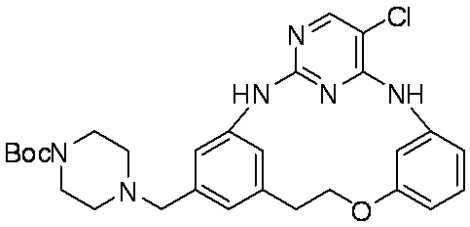
【化１２９２】



【２０３８】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１２９３】



カリウム｛［４－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペラジン－１－イル］メチル｝（トリフルオロ）ボレート（１－）を出発物質として用いて、実施例Ｄ１８９の方法に従って、所望の化合物を調製した。所望の生成物をさらに精製することなく次の工程で用いた。

【２０３９】

工程Ｂ：６－クロロ－１９－（ピペラジン－１－イルメチル）－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

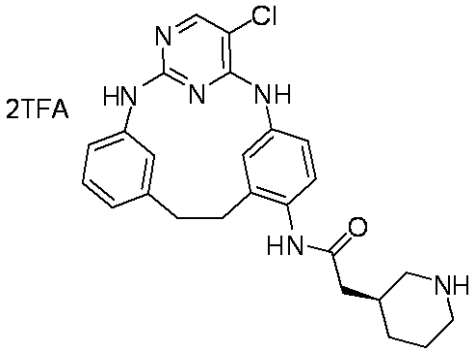
ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレートのＴＦＡ（１．５ｍＬ）中溶液を、２０℃で１５分間処理し、濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１５ｍｇ、２工程で３２％）を白色固体として得た。$C_{23}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３７．０

【２０４０】

実施例Ｄ１９２

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

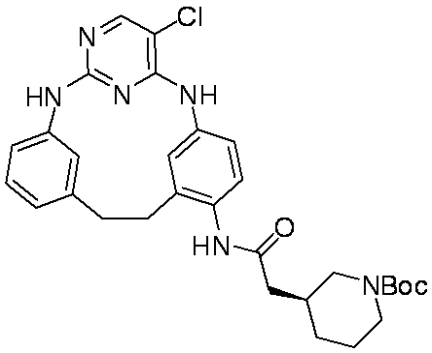
【化１２９４】



【２０４１】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－｛［６－クロロ－１４－オキサ－２，４，８，２３－テトラアザテトラシクロ［１５．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］トリコサ－１（２１），３（２３），４，６，９（２２），１０，１２，１７，１９－ノナエン－１９－イル］メチル｝ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１２９５】



６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンビス（トリフルオロアセテート）および［（３Ｓ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を調製した。粗反応物質を分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物を得、これを次の工程にすぐに用いた。

【２０４２】

工程Ｂ：Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

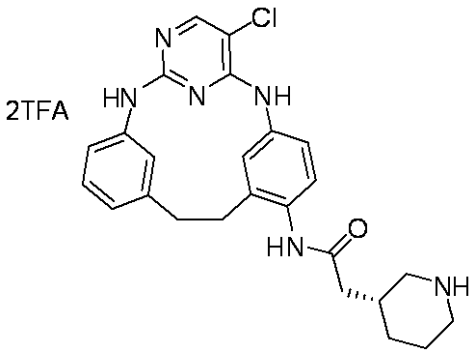
ｔｅｒｔ－ブチル　（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボキシレートのＴＦＡ（２ｍＬ）中溶液を、２０℃で１５分間撹拌し、濃縮し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（６３ｍｇ、２工程で２１％）を固体として得た。$C_{25}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．０

【２０４３】

実施例Ｄ１９３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１２９６】



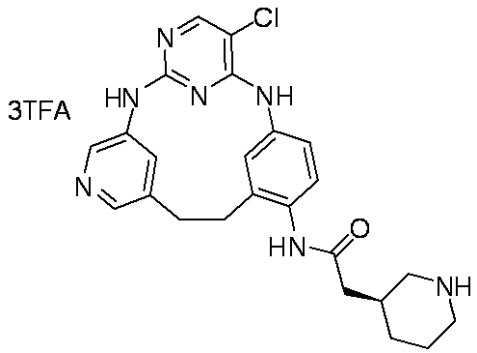
［（３Ｒ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１９２の方法に従って、所望の化合物を１５％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６３．０

【２０４４】

実施例Ｄ１９４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２９７】



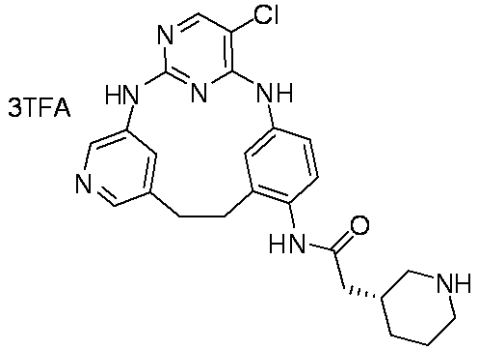
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ｄ１９２の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．０

【２０４５】

実施例Ｄ１９５

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１２９８】



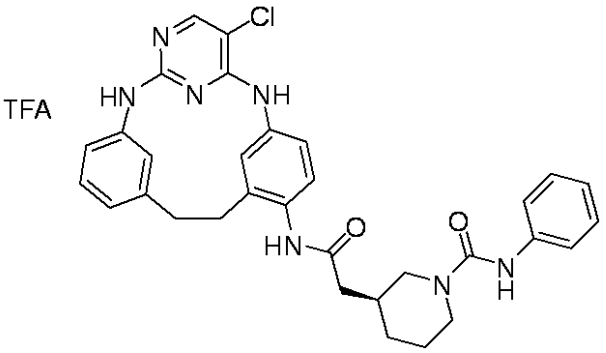
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）および［（３Ｒ）－１－（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）ピペリジン－３－イル］酢酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１９２の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{24}H_{27}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６４．０

【２０４６】

実施例Ｄ１９６

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１２９９】



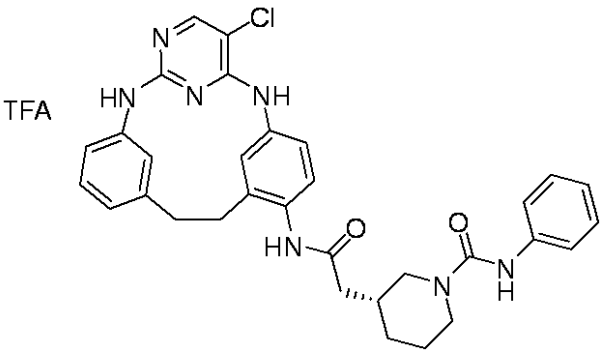
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{32}H_{33}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．２

【２０４７】

実施例Ｄ１９７

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドトリフルオロアセテート

【化１３００】



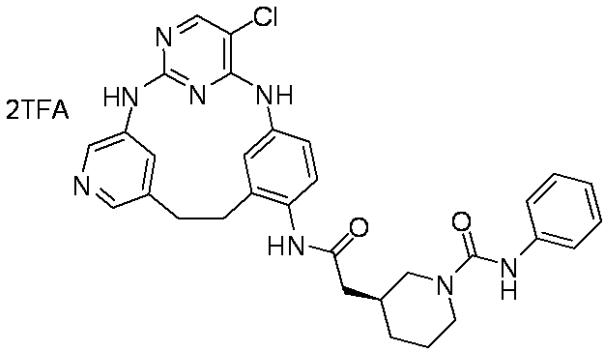
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{32}H_{33}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．０

【２０４８】

実施例Ｄ１９８

（３Ｓ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３０１】



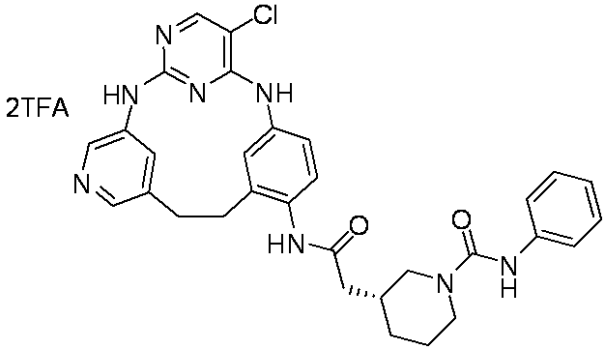
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．０

【２０４９】

実施例Ｄ１９９

（３Ｒ）－３－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝－２－オキソエチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３０２】



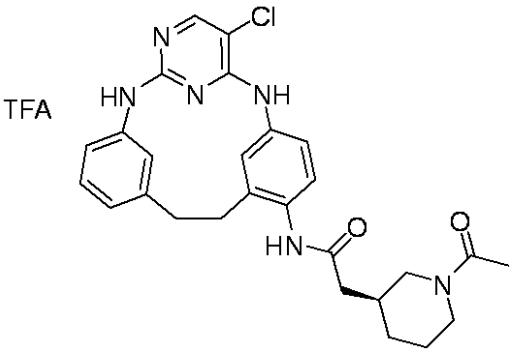
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．１

【２０５０】

実施例Ｄ２００

２－［（３Ｓ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３０３】



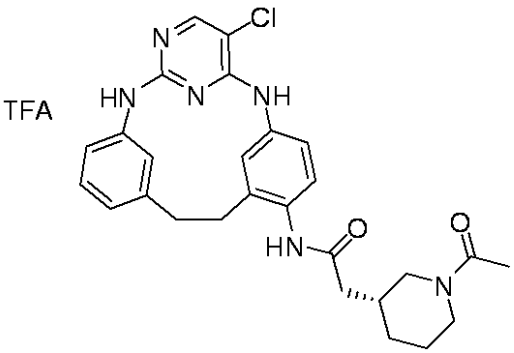
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６７％の収率で調製した。$C_{27}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．１

【２０５１】

実施例Ｄ２０１

２－［（３Ｒ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３０４】



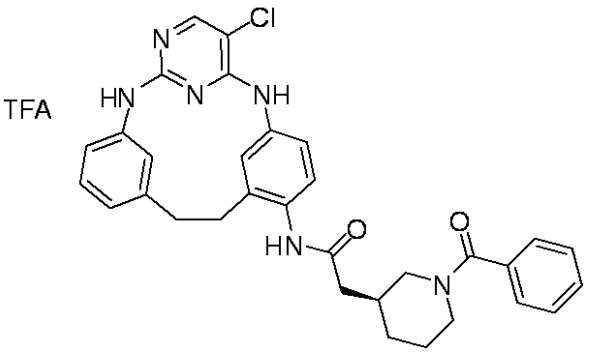
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７８％の収率で調製した。$C_{27}H_{30}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０５．０

【２０５２】

実施例Ｄ２０２

２－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３０５】



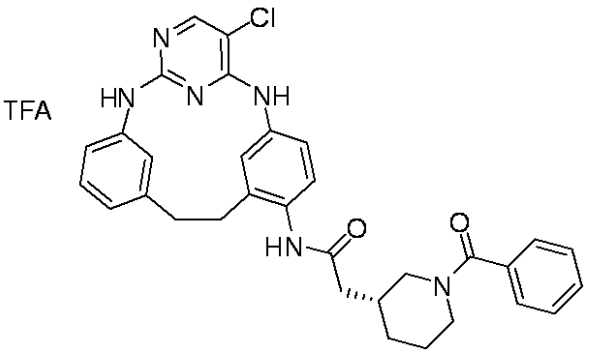
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７１％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．０

【２０５３】

実施例Ｄ２０３

２－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリフルオロアセテート

【化１３０６】



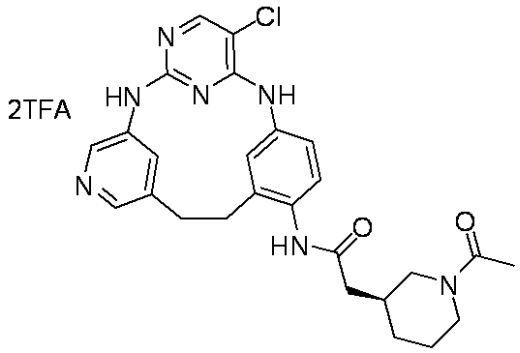
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７１％の収率で調製した。$C_{32}H_{32}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．０

【２０５４】

実施例Ｄ２０４

２－［（３Ｓ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３０７】



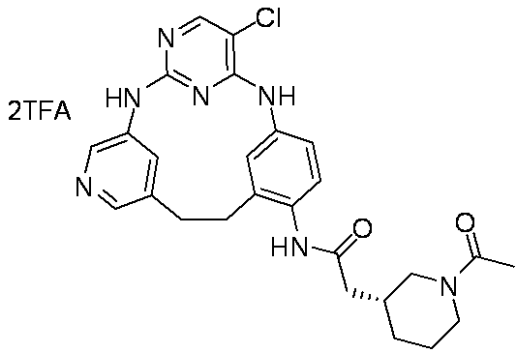
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{26}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．０

【２０５５】

実施例Ｄ２０５

２－［（３Ｒ）－１－アセチルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３０８】



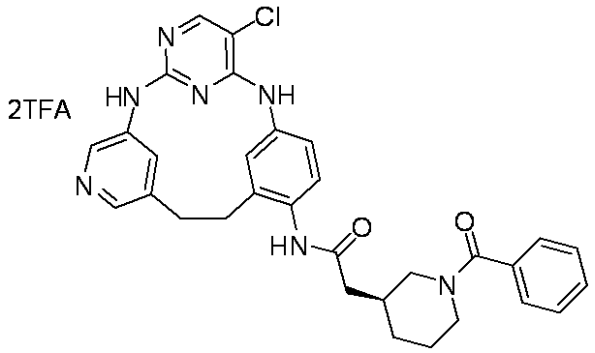
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{26}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０６．０

【２０５６】

実施例Ｄ２０６

２－［（３Ｓ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３０９】



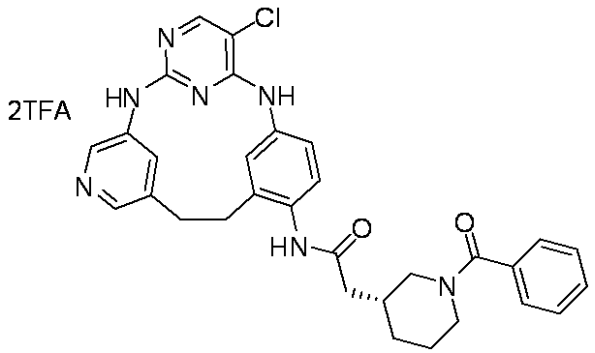
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６１％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．０

【２０５７】

実施例Ｄ２０７

２－［（３Ｒ）－１－ベンゾイルピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３１０】



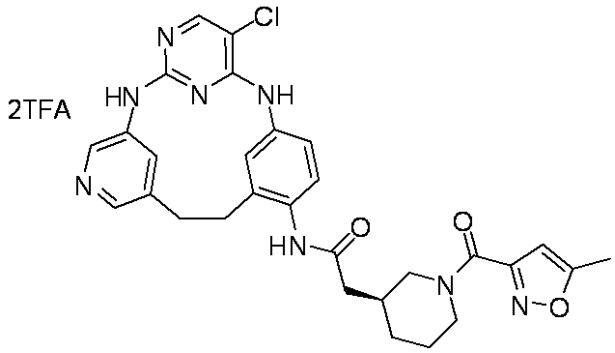
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）およびベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．０

【２０５８】

実施例Ｄ２０８

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｓ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３１１】



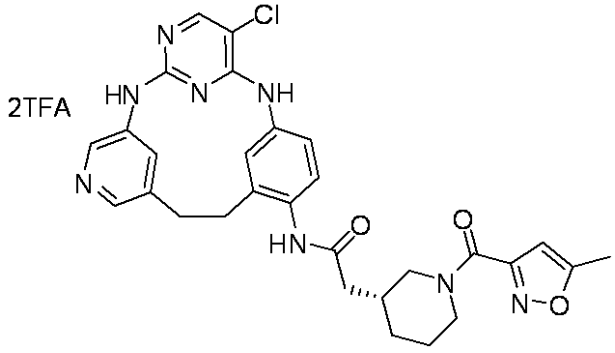
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．０

【２０５９】

実施例Ｄ２０９

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－｛（３Ｒ）－１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－３－イル｝アセトアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３１２】



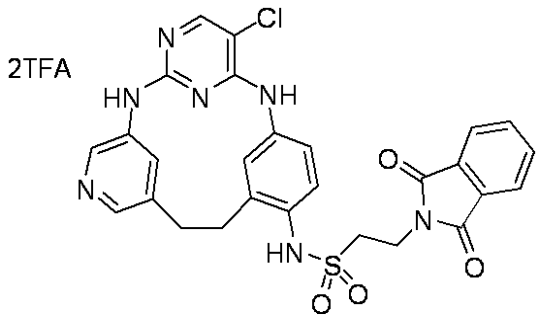
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．１

【２０６０】

実施例Ｄ２１０

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）エタンスルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３１３】



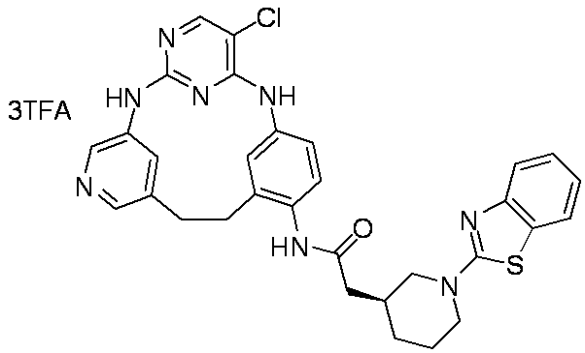
６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）および２－（１，３－ジオキソ－１，３－ジヒドロ－２Ｈ－イソインドール－２－イル）エタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{27}H_{23}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．９

【２０６１】

実施例Ｄ２１１

２－［（３Ｓ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３１４】



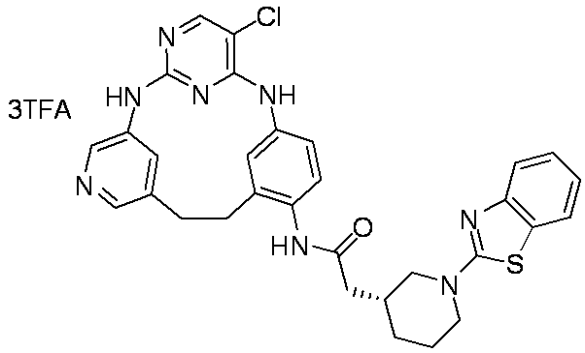
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．０

【２０６２】

実施例Ｄ２１２

２－［（３Ｒ）－１－（１，３－ベンゾチアゾール－２－イル）ピペリジン－３－イル］－Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３１５】



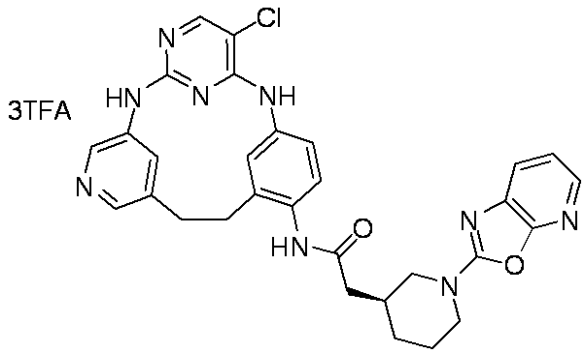
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１５７の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8OS$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９７．０

【２０６３】

実施例Ｄ２１３

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３１６】



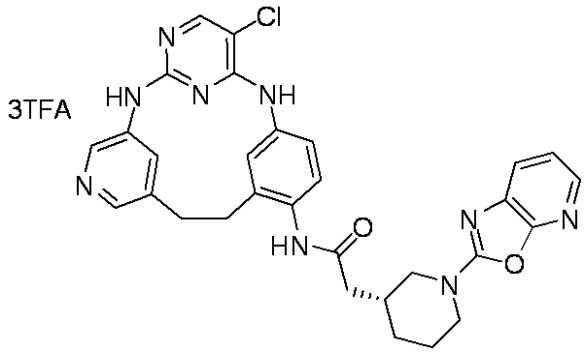
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｓ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．０

【２０６４】

実施例Ｄ２１４

Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－１－［１，３］オキサゾロ［５，４－ｂ］ピリジン－２－イルピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３１７】



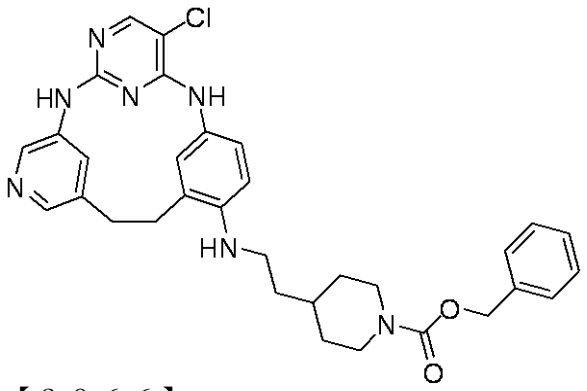
Ｎ－［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］－２－［（３Ｒ）－ピペリジン－３－イル］アセトアミドトリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ１１８の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{30}H_{29}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８２．０。

【２０６５】

実施例Ｄ２１５

ベンジル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

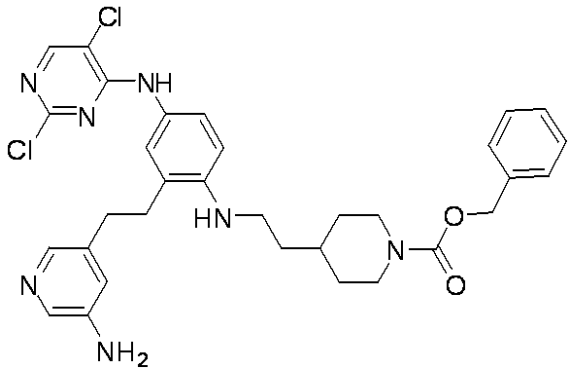
【化１３１８】



【２０６６】

工程Ａ：ベンジル　４－［２－（｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレート

【化１３１９】



ベンジル４－（２－アミノエチル）ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質とし

て用いて、実施例Ｄ１５８，工程Ａ－Ｅの方法に従って、所望の化合物を調製した。$C_{32}H_{36}Cl_2N_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２０．２，６２２．１

【２０６７】

工程Ｂ：ベンジル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート

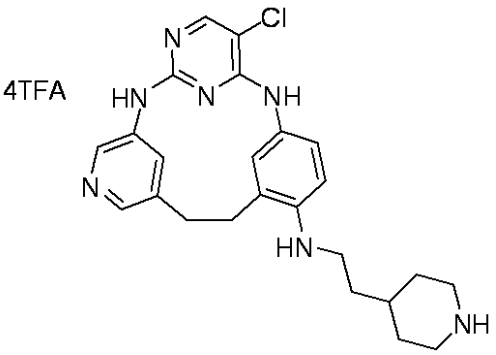
ベンジル　４－［２－（｛２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェニル｝アミノ）エチル］ピペリジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を５８％の収率で調製した。$C_{32}H_{35}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８４．２

【２０６８】

実施例Ｄ２１６

６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）

【化１３２０】



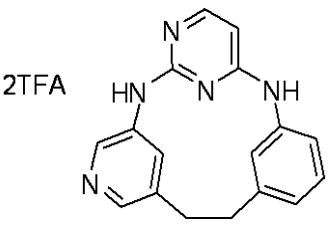
ベンジル　４－（２－｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ｝エチル）ピペリジン－１－カルボキシレート（２５ｍｇ、４３μｍｏｌ）の酢酸（０．７ｍＬ）およびエタノール（２ｍＬ）中溶液を、窒素で脱気し、１０％炭素担持パラジウム（２５ｍｇ、２１μｍｏｌ）、ついで、１，４－シクロヘキサジエン（４１μＬ、０．４３ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で６０時間撹拌した。反応混合物をセライトで濾過し、分取ＬＣＭＳにより精製して、所望の生成物（１１ｍｇ、２８％）を黄色固体として得た。$C_{24}H_{29}ClN_7$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５０．２

【２０６９】

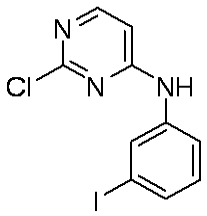
実施例Ｄ２１７

２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

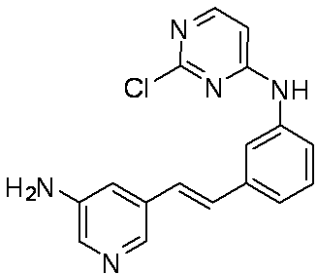
【化１３２１】



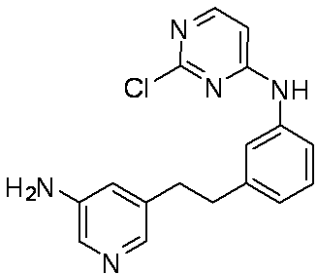
【２０７０】
工程Ａ：２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）ピリミジン－４－アミン
【化１３２２】



２，４－ジクロロピリミジン（３．０ｇ、２０ｍｍｏｌ）およびＮ，Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（４．２ｍＬ、２４ｍｍｏｌ）のＮ－メチルピロリジノン（２０ｍＬ）中溶液を、３－ヨウドアニリン（２．４ｍＬ、２０ｍｍｏｌ）を滴下して処理し、１２０℃で２時間加熱した。反応混合物を濃縮し、酢酸エチル（１５０ｍＬ）で希釈し、水（１５０ｍＬ）で洗浄した。水層を分離し、酢酸エチル（１５０ｍＬ）で抽出した。合した有機抽出物をブライン（１００ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（３．２ｍｇ、４８％）を黄褐色固体として得た。$C_{10}H_8ClIN_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３１．９
【２０７１】
工程Ｂ：Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］フェニル｝－２－クロロピリミジン－４－アミン
【化１３２３】

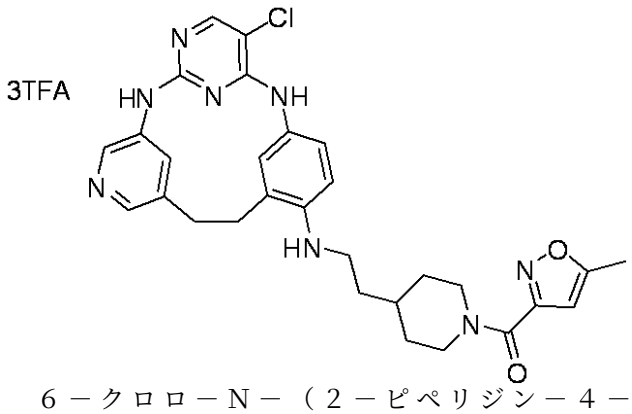


２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）ピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{17}H_{15}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２４．１
【２０７２】
工程Ｃ：Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロピリミジン－４－アミン
【化１３２４】

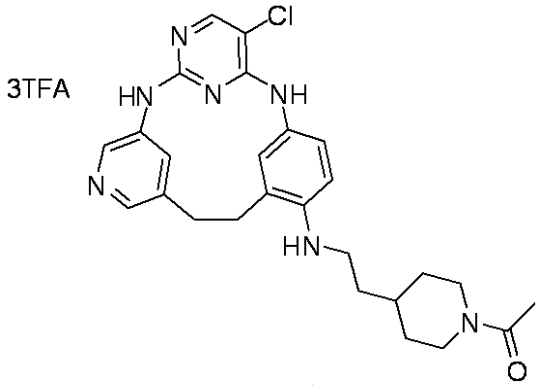


Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］フェニル｝－２－クロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６５％の収率で調製した。$C_{17}H_{17}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３２６．１
【２０７３】

工程Ｄ：２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）
Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{17}H_{16}N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝２９０．１
【２０７４】
実施例Ｄ２１８
６－クロロ－Ｎ－（２－｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝エチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）
【化１３２５】



６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５５％の収率で調製した。$C_{29}H_{32}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．２
【２０７５】
実施例Ｄ２１９
Ｎ－［２－（１－アセチルピペリジン－４－イル）エチル］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）
【化１３２６】



６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペ

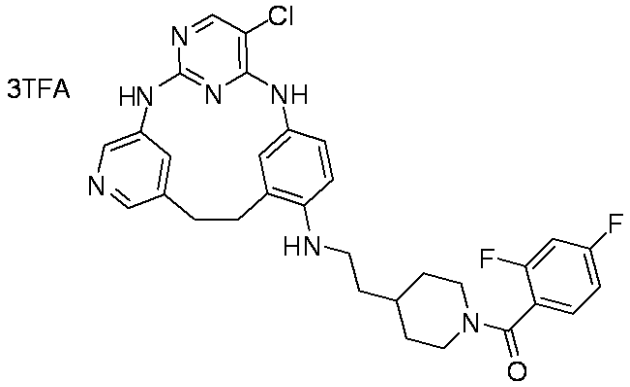
ンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{26}H_{31}ClN_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９２．１

【２０７６】

実施例Ｄ２２０

６－クロロ－Ｎ－｛２－［１－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペリジン－４－イル］エチル｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３２７】



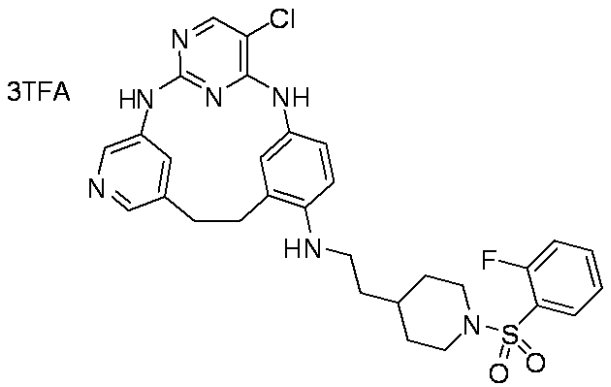
６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）および２，４－ジフルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{31}H_{31}ClF_2N_7O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５９０．１

【２０７７】

実施例Ｄ２２１

６－クロロ－Ｎ－（２－｛１－［（２－フルオロフェニル）スルホニル］ピペリジン－４－イル｝エチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３２８】



６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－ア

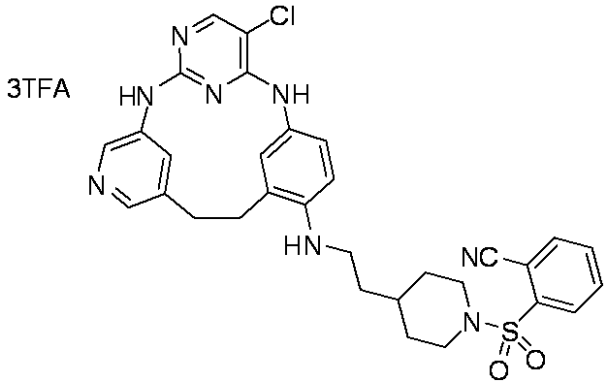
ミンテトラキス（トリフルオロアセテート）および２－フルオロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{30}H_{32}ClFN_7O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０８．１

【２０７８】

実施例Ｄ２２２

２－{［４－（２－{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］アミノ}エチル）ピペリジン－１－イル］スルホニル}ベンゾニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３２９】



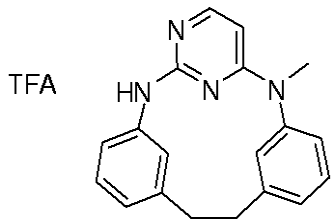
６－クロロ－Ｎ－（２－ピペリジン－４－イルエチル）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－アミンテトラキス（トリフルオロアセテート）および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{31}H_{32}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１５．２

【２０７９】

実施例Ｄ２２３

８－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

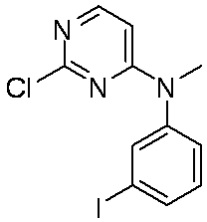
【化１３３０】



【２０８０】

工程Ａ：２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミン

【化１３３１】

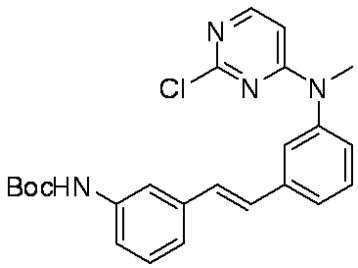


２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）ピリミジン－４－アミン（１．１ｇ、３．３ｍｍｏｌ）および炭酸カリウム（０．９２ｇ、６．６ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（６．６ｍＬ）中溶液を、ヨウ化メチル（０．５２ｍＬ、８．３ｍｍｏｌ）で処理し、２０℃で５時間撹拌した。反応混合物を水（５０ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（２００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブライン（５０ｍＬ）で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して、粗固体を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物（０．８７ｇ、７５％）を黄褐色固体として得た。$C_{11}H_{10}ClIN_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４６．０

【２０８１】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（（Ｅ）－２－｛３－［（２－クロロピリミジン－４－イル）（メチル）アミノ］フェニル｝ビニル）フェニル］カルバメート

【化１３３２】

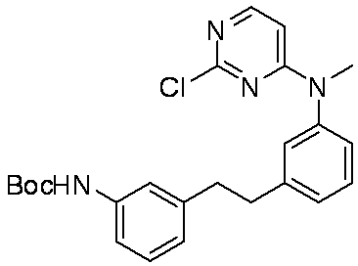


２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミンおよびｔｅｒｔ－ブチル　（３－ビニルフェニル）カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を７６％の収率で調製した。$C_{24}H_{26}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３７．１

【２０８２】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－［（２－クロロピリミジン－４－イル）（メチル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメート

【化１３３３】



ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（（Ｅ）－２－｛３－［（２－クロロピリミジン－４－イル）（メチル）アミノ］フェニル｝ビニル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６５％の収率で調製した。$C_{24}H_{28}ClN_4O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３９．１

【２０８３】

工程Ｄ：８－メチル－２，４，８，２２－テトラアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリフルオロアセテート

ｔｅｒｔ－ブチル　［３－（２－｛３－［（２－クロロピリミジン－４－イル）（メチ

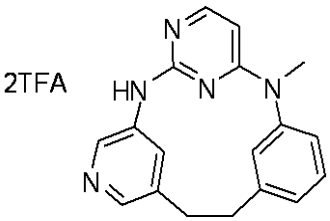
ル）アミノ］フェニル｝エチル）フェニル］カルバメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｄの方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{19}H_{19}N_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０３．１

【２０８４】

実施例Ｄ２２４

８－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

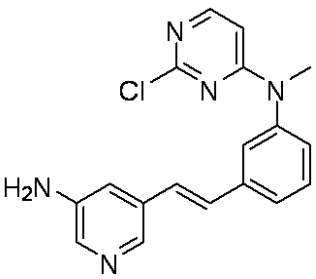
【化１３３４】



【２０８５】

工程Ａ：Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］フェニル｝－２－クロロ－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミン

【化１３３５】

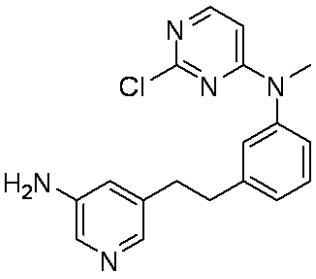


２－クロロ－Ｎ－（３－ヨウドフェニル）－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を９０％の収率で調製した。$C_{18}H_{17}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３３８．１

【２０８６】

工程Ｂ：Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミン

【化１３３６】



Ｎ－｛３－［（Ｅ）－２－（５－アミノピリジン－３－イル）ビニル］フェニル｝－２－クロロ－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{18}H_{19}ClN_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３４０．０

【２０８７】

工程Ｃ：８－メチル－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

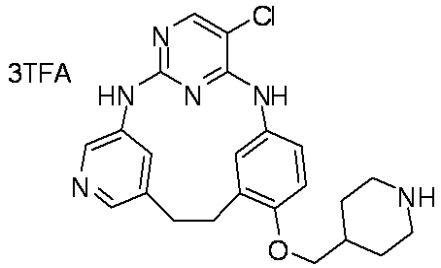
Ｎ－｛３－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］フェニル｝－２－クロロ－Ｎ－メチルピリミジン－４－アミンを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を３２％の収率で調製した。$C_{18}H_{18}N_5$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３０４．１

【２０８８】

実施例Ｄ２２５

６－クロロ－１２－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３３７】



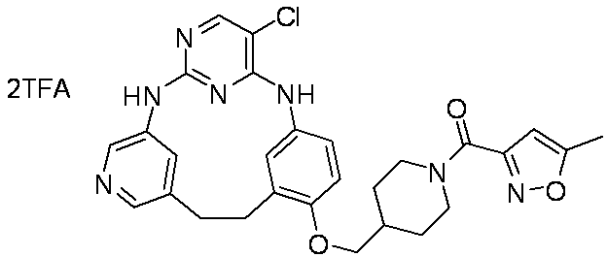
４－ヒドロキシメチル－ピペリジン－１－カルボン酸ｔｅｒｔ－ブチルエステルを出発物質として用いて、実施例Ｄ１６１，工程Ｃ－Ｉの方法に従って、所望の化合物を調製した。$C_{23}H_{26}ClN_6O$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４３７．１

【２０８９】

実施例Ｄ２２６

６－クロロ－１２－（｛１－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペリジン－４－イル｝メトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３３８】



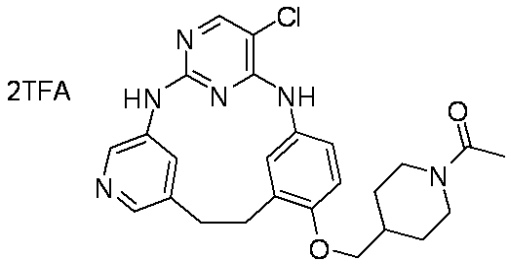
６－クロロ－１２－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４６．２

【２０９０】

実施例Ｄ２２７

１２－［（１－アセチルピペリジン－４－イル）メトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３３９】



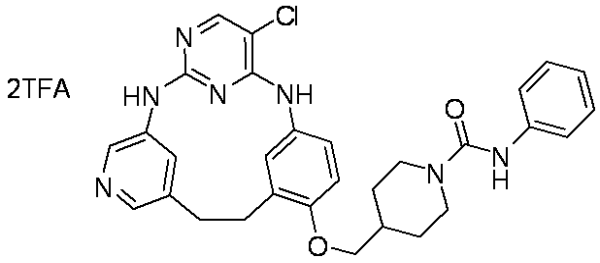
６－クロロ－１２－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６６％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_6O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４７９．１

【２０９１】

実施例Ｄ２２８

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝メチル）－Ｎ－フェニルピペリジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３４０】



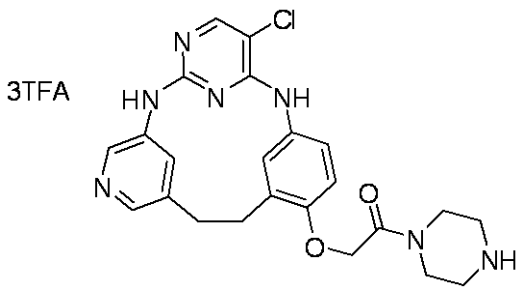
６－クロロ－１２－（ピペリジン－４－イルメトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５６．１

【２０９２】

実施例Ｄ２２９

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

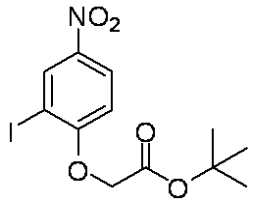
【化１３４１】



【２０９３】

工程Ａ：ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェノキシ）アセテート

【化１３４２】

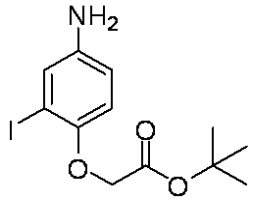


２－ヨウド－４－ニトロフェノール（２．２ｇ、８．３ｍｍｏｌ）、ｔｅｒｔ－ブチルブロモアセテート（１．６ｍＬ、１１ｍｍｏｌ）、および炭酸カリウム（２．３ｇ、１７ｍｍｏｌ）のＮ，Ｎ－ジメチルホルムアミド（２０ｍＬ）中溶液を、２０℃で６０時間撹拌した。反応混合物を水（３００ｍＬ）に注ぎ、酢酸エチル（５００ｍＬ）で抽出した。有機層を分離し、ブラインで洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、濾過し、濃縮して粗油を得た。この物質をフラッシュカラムクロマトグラフィーにより精製して、所望の生成物を得た（２．０ｇ、６０％）。

【２０９４】

工程Ｂ：ｔｅｒｔ－ブチル　（４－アミノ－２－ヨウドフェノキシ）アセテート

【化１３４３】

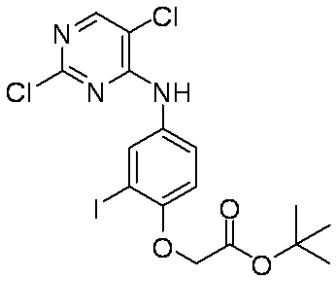


ｔｅｒｔ－ブチル　（２－ヨウド－４－ニトロフェノキシ）アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を定量的収率で調製した。$C_{12}H_{17}INO_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３５０．１

【２０９５】

工程Ｃ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ｝アセテート

【化１３４４】

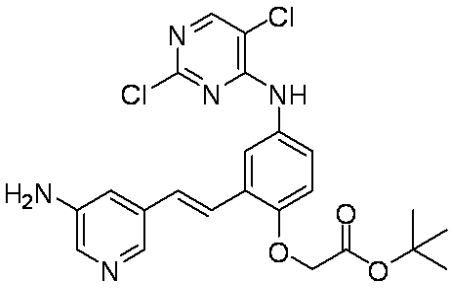


ｔｅｒｔ－ブチル　（４－アミノ－２－ヨウドフェノキシ）アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｄ２，工程Ｃの方法に従って、所望の化合物を８９％の収率で調製した。$C_{16}H_{17}Cl_2IN_3O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９５．９，４９７．９

【２０９６】

工程Ｄ：ｔｅｒｔ－ブチル　｛４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ｝アセテート

【化１３４５】

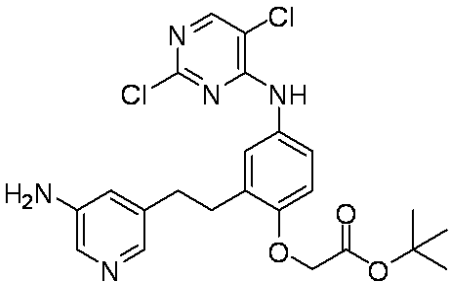


ｔｅｒｔ－ブチル　{４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ} アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｇの方法に従って、所望の化合物を７６％の収率で調製した。$C_{23}H_{24}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４８８．０，４９０．０

【２０９７】

工程Ｅ：ｔｅｒｔ－ブチル　{２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ} アセテート

【化１３４６】

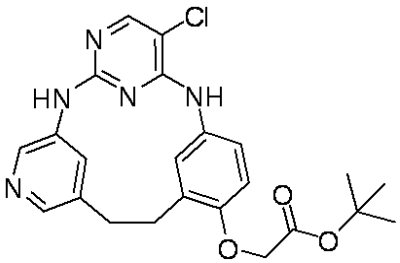


ｔｅｒｔ－ブチル　{４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］－２－ヨウドフェノキシ} アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｂ３３４，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を９２％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}Cl_2N_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４９０．０，４９２．０

【２０９８】

工程Ｆ：ｔｅｒｔ－ブチル　{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ} アセテート

【化１３４７】

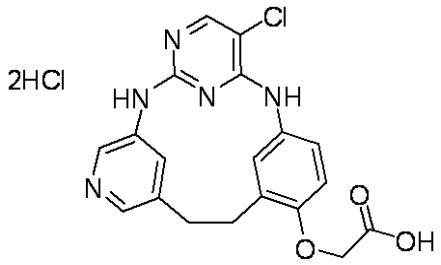


ｔｅｒｔ－ブチル　{２－［２－（５－アミノピリジン－３－イル）エチル］－４－［（２，５－ジクロロピリミジン－４－イル）アミノ］フェノキシ} アセテートを出発物質として用いて、実施例Ｂ２０，工程Ｈの方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{23}H_{25}ClN_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５４．１

【２０９９】

工程Ｇ：{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ} 酢酸二塩酸塩

【化１３４８】

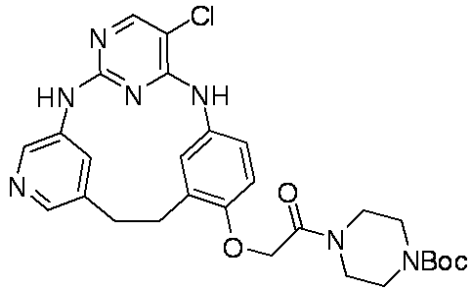


ｔｅｒｔ－ブチル｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセテート（０．７６ｇ、１．７ｍｍｏｌ）の１，４ジオキサン中４ＭのＨＣｌ（３０ｍＬ、１２０ｍｍｏｌ）中溶液を、７０℃で１時間加熱した。反応混合物を濃縮して、固体をジエチルエーテル中に懸濁させ、濾過し、ジエチルエーテルで洗浄して、所望の生成物（０．８２ｇ、１０４％）を白色固体として得た。$C_{19}H_{17}ClN_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝３９８．０

【２１００】

工程Ｈ：ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレート

【化１３４９】



｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩およびｔｅｒｔ－ブチルピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を調製した。$C_{23}H_{25}ClN_5O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４５４．１。この物質をすぐに次の工程に用いた。

【２１０１】

工程Ｉ：６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

ｔｅｒｔ－ブチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレートを出発物質として用いて、実施例Ｄ１９２，工程Ｂの方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で（２工程）調製した。$C_{23}H_{25}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝４６６．２

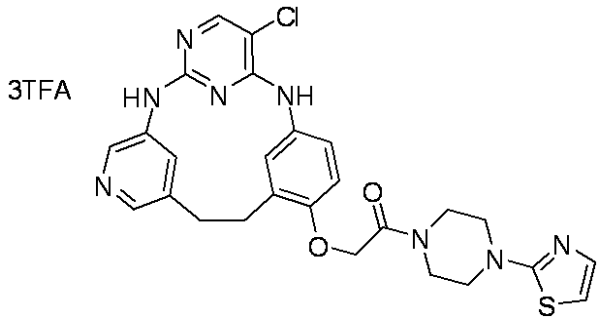
【２１０２】

実施例Ｄ２３０

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペ

ラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５０】



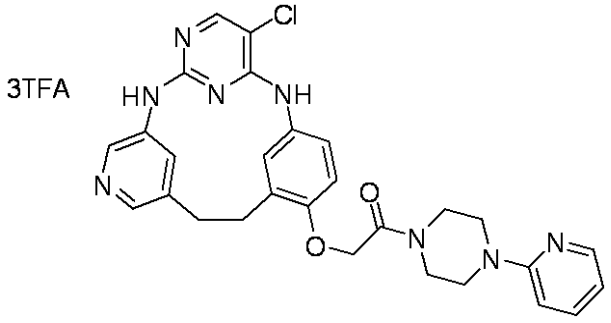
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（１，３－チアゾール－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６３％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４９．０

【２１０３】

実施例Ｄ２３１

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５１】



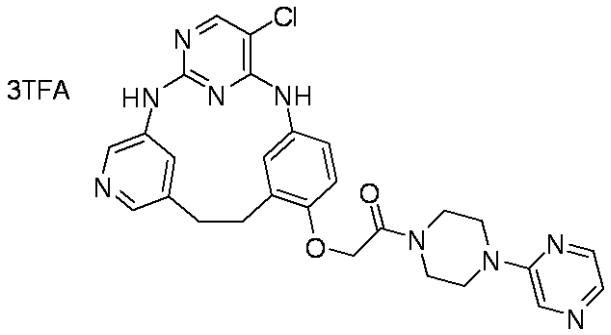
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩およびＮ－（２－ピリジル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６４％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．０

【２１０４】

実施例Ｄ２３２

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピラジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５２】



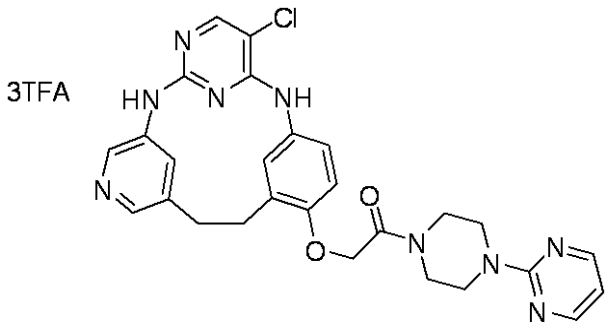
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および２－ピペラジン－１－イルピラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【２１０５】

実施例Ｄ２３３

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリミジン－２－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５３】



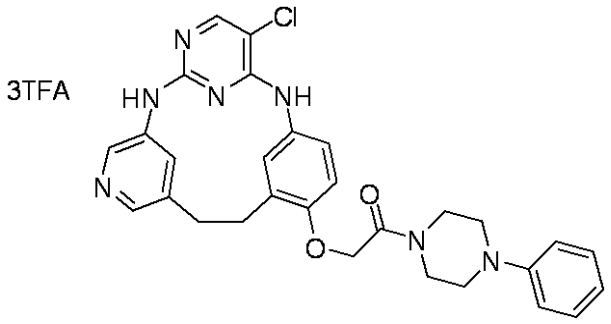
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および２－ピペラジン－１－イルピリミジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{27}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４４．０

【２１０６】

実施例Ｄ２３４

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－フェニルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５４】



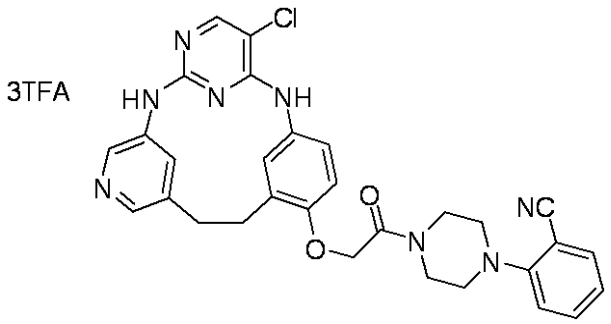
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－フェニルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５３％の収率で調製した。$C_{29}H_{29}ClN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４２．０

【２１０７】

実施例Ｄ２３５

２－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５５】



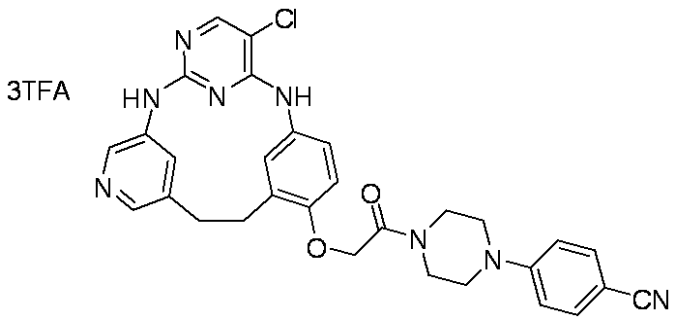
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および２－ピペラジン－１－イルベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．１

【２１０８】

実施例Ｄ２３６

４－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ベンゾニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５６】



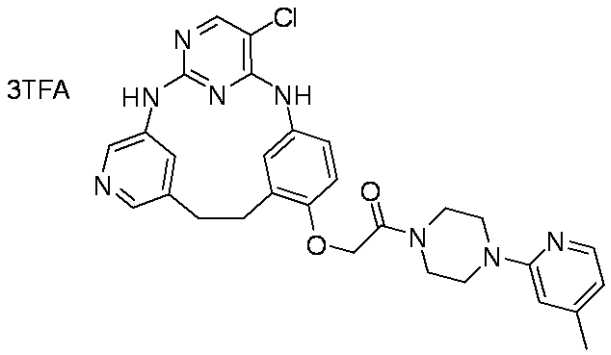
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および４－ピペラジン－１－イルベンゾニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４８％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６７．０

【２１０９】

実施例Ｄ２３７

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５７】



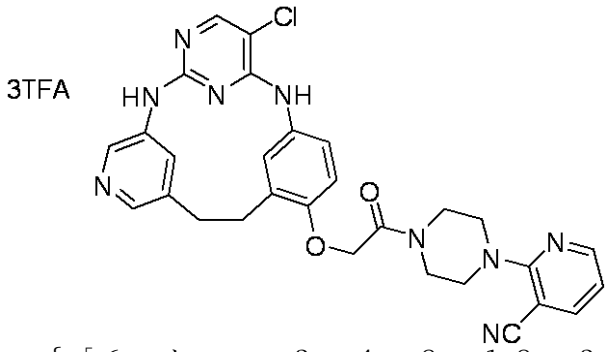
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（４－メチルピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．０

【２１１０】

実施例Ｄ２３８

２－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］ニコチノニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５８】



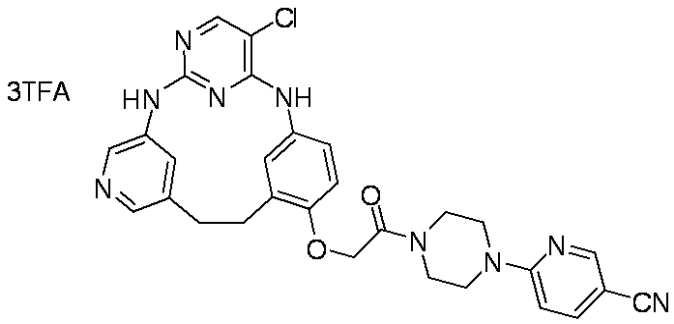
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および２－ピペラジン－１－イルニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を２０％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．０

【２１１１】

実施例Ｄ２３９

６－［４－（{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}アセチル）ピペラジン－１－イル］ニコチノニトリルトリス（トリフルオロアセテート）

【化１３５９】



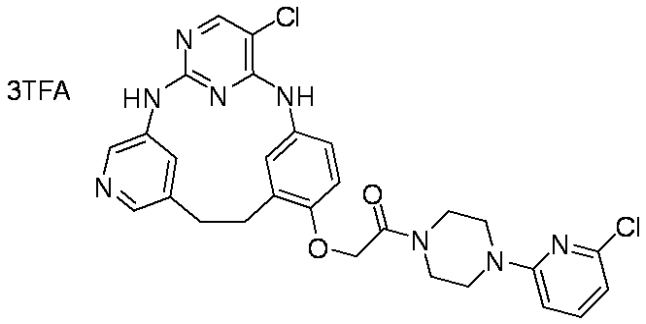
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および６－ピペラジン－１－イルニコチノニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClN_9O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６８．０

【２１１２】

実施例Ｄ２４０

６－クロロ－１２－｛２－［４－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６０】



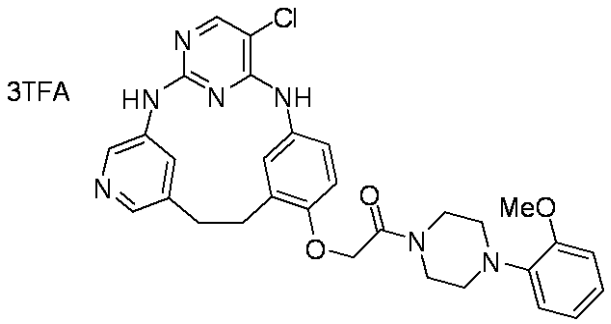
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（６－クロロピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６１％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}Cl_2N_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７７．０

【２１１３】

実施例Ｄ２４１

６－クロロ－１２－｛２－［４－（２－メトキシフェニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６１】



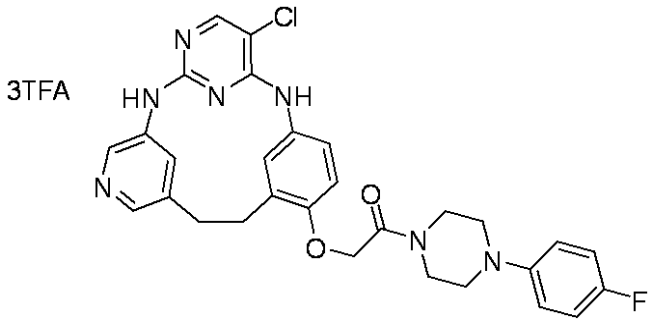
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（２－メトキシフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{30}H_{31}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７２．１

【２１１４】

実施例Ｄ２４２

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－フルオロフェニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６２】



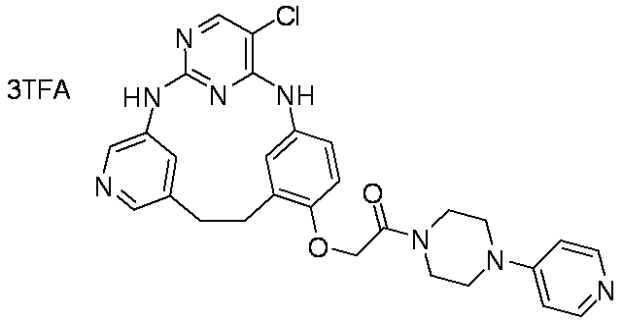
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩およびＮ－（４－フルオロフェニル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClFN_7O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６０．０

【２１１５】

実施例Ｄ２４３

６－クロロ－１２－［２－オキソ－２－（４－ピリジン－４－イルピペラジン－１－イル）エトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６３】



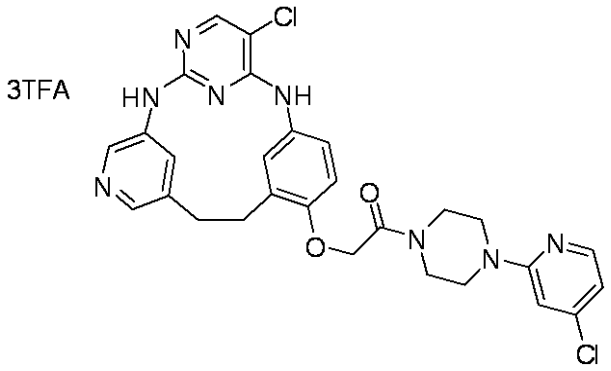
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－ピリジン－４－イルピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４３．１

【２１１６】

実施例Ｄ２４４

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４－クロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６４】



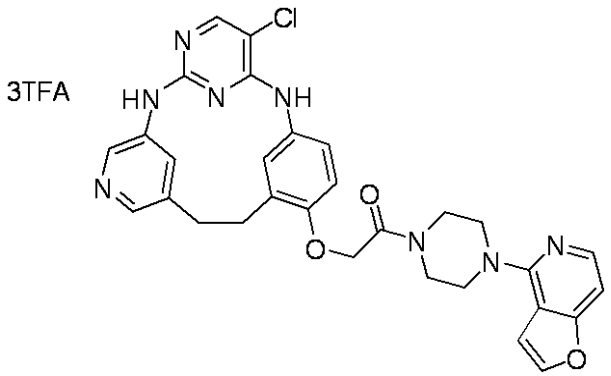
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（４－クロロピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４４％の収率で調製した。$C_{28}H_{27}Cl_2N_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７７．０

【２１１７】

実施例Ｄ２４５

６－クロロ－１２－［２－（４－フロ［３，２－ｃ］ピリジン－４－イルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６５】



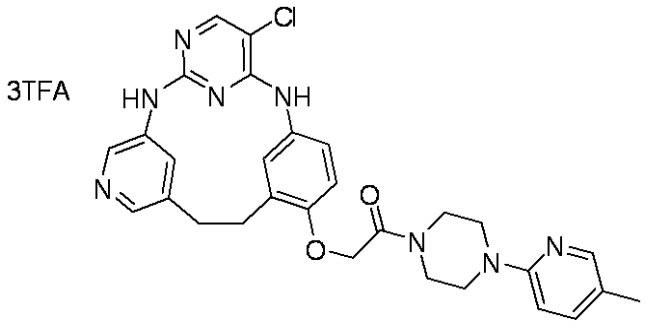
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および４－ピペラジン－１－イルフロ［３，２－ｃ］ピリジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４７％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．１

【２１１８】

実施例Ｄ２４６

６－クロロ－１２－｛２－［４－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６６】



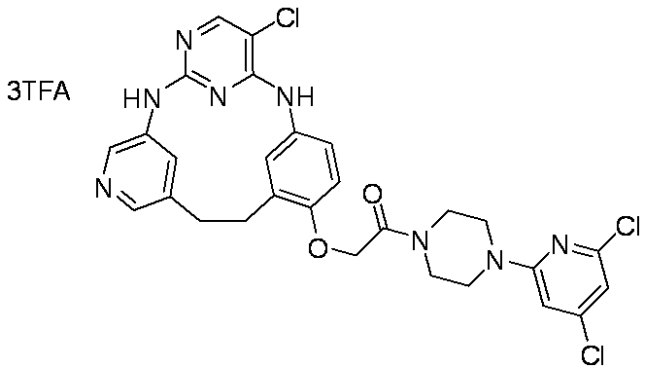
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および１－（５－メチルピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４９％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．０

【２１１９】

実施例Ｄ２４７

６－クロロ－１２－｛２－［４－（４，６－ジクロロピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６７】



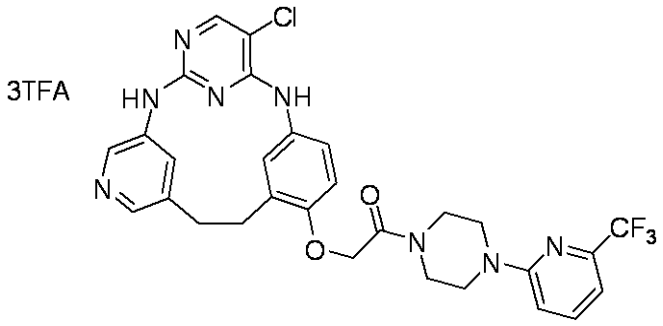
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および１－（４，６－ジクロロピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{28}H_{26}Cl_3N_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１１．０，６１３．０

【２１２０】

実施例Ｄ２４８

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６８】



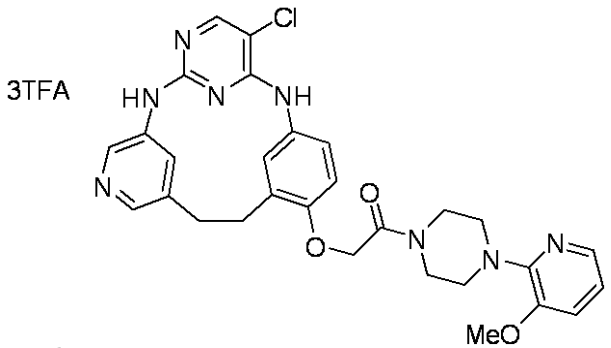
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および１－［６－（トリフルオロメチル）ピリジン－２－イル］ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４０％の収率で調製した。$C_{29}H_{27}ClF_3N_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１１．０

【２１２１】

実施例Ｄ２４９

６－クロロ－１２－｛２－［４－（３－メトキシピリジン－２－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３６９】



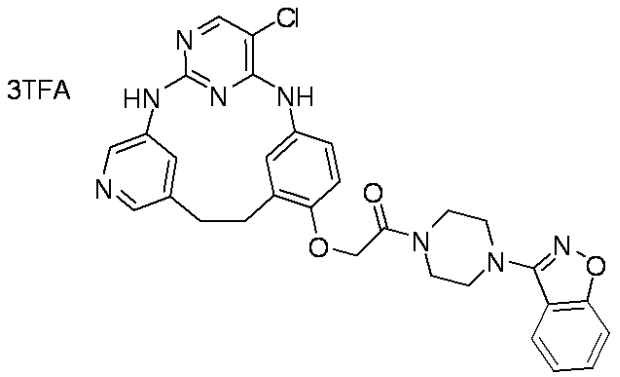
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および１－（３－メトキシピリジン－２－イル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５１％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７３．１

【２１２２】

実施例Ｄ２５０

１２－｛２－［４－（１，２－ベンズイソキサゾール－３－イル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３７０】



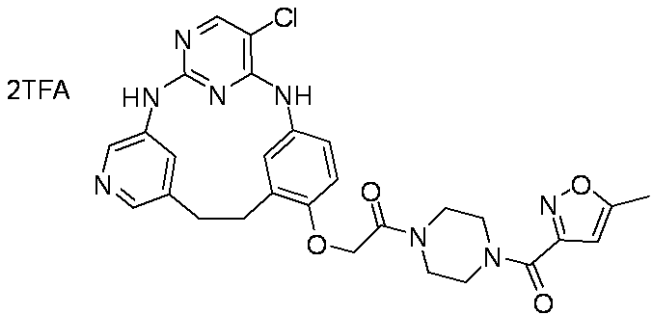
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および３－ピペラジン－１－イル－１，２－ベンズイソキサゾールを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８３．１

【２１２３】

実施例Ｄ２５１

６－クロロ－１２－（２－｛４－［（５－メチルイソキサゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７１】



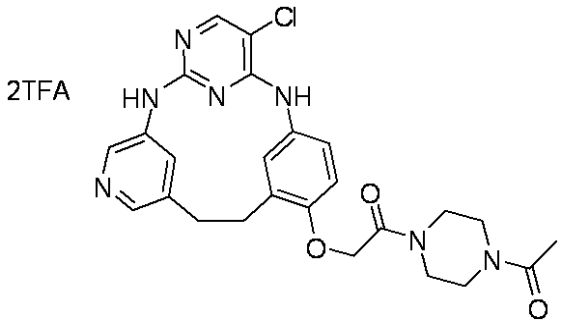
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および５－メチルイソキサゾール－３－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８０％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７５．０

【２１２４】

実施例Ｄ２５２

１２－［２－（４－アセチルピペラジン－１－イル）－２－オキソエトキシ］－６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７２】



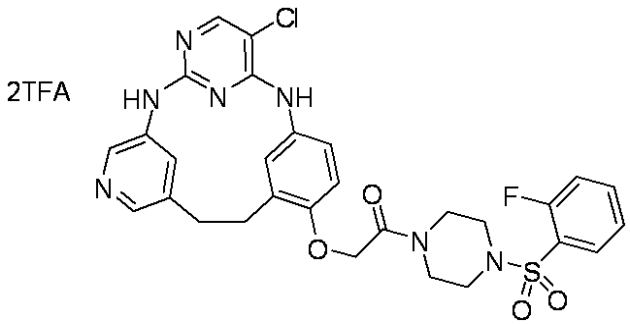
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を８８％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０８．０

【２１２５】

実施例Ｄ２５３

６－クロロ－１２－（２－｛４－［（２－フルオロフェニル）スルホニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７３】



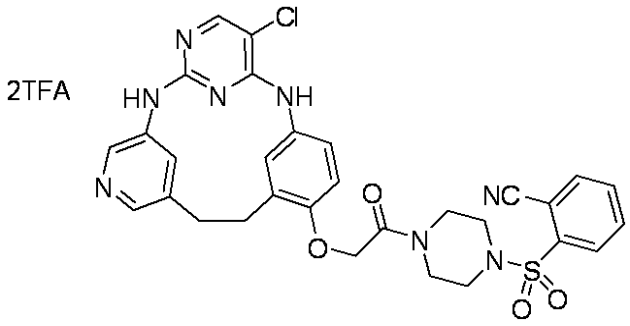
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－フルオロベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{29}H_{28}ClFN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６２４．０

【２１２６】

実施例Ｄ２５４

２－｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］スルホニル｝ベンゾニトリルビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７４】



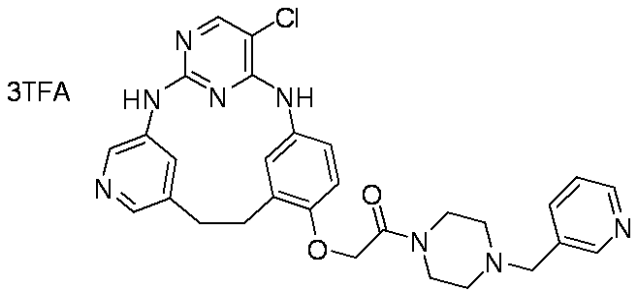
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－シアノベンゼンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６３１．０

【２１２７】

実施例Ｄ２５５

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３７５】



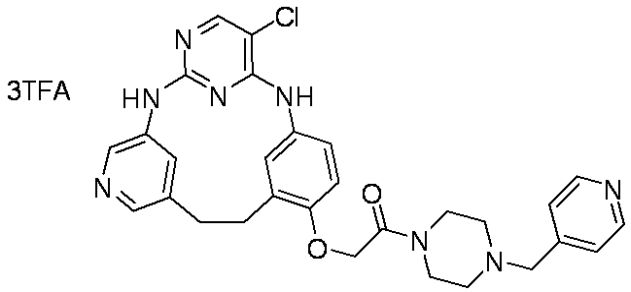
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（ピリジン－３－イルメチル）ピペラジン二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４２％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．０

【２１２８】

実施例Ｄ２５６

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（ピリジン－４－イルメチル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３７６】



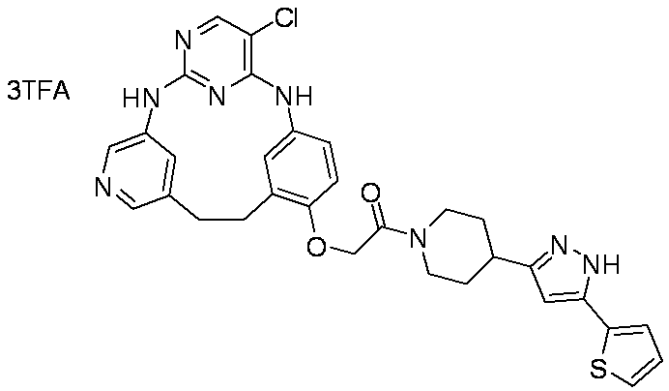
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および１－（ピリジン－４－イルメチル）ピペラジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４５％の収率で調製した。$C_{29}H_{30}ClN_8O_2$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５７．１

【２１２９】

実施例Ｄ２５７

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［５－（２－チエニル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］ピペリジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３７７】



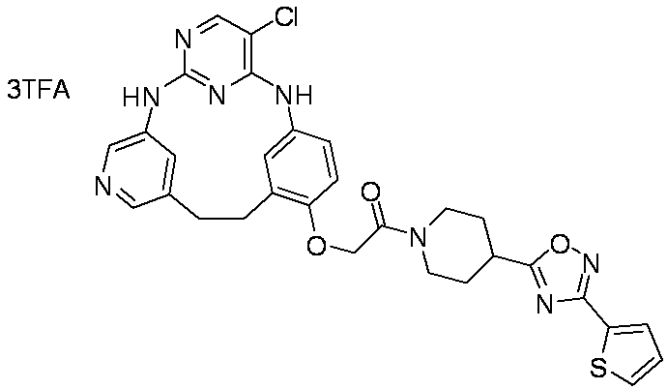
｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝酢酸二塩酸塩および４－［５－（２－チエニル）－１Ｈ－ピラゾール－３－イル］ピペリジン二塩酸塩を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を３９％の収率で調製した。$C_{31}H_{30}ClN_8O_2S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１３．０

【２１３０】

実施例Ｄ２５８

６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－｛４－［３－（２－チエニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピペリジン－１－イル｝エトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７８】



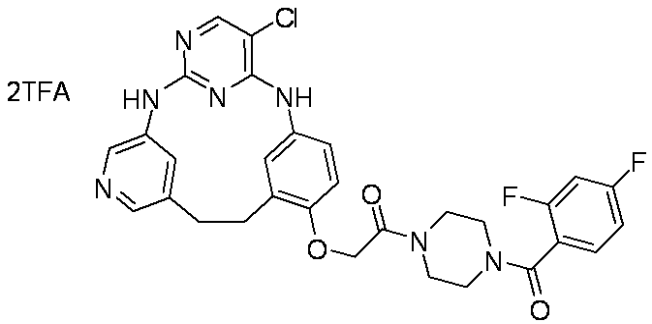
{［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ}酢酸二塩酸塩および４－［３－（２－チエニル）－１，２，４－オキサジアゾール－５－イル］ピペリジンを出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を４１％の収率で調製した。$C_{30}H_{28}ClN_8O_3S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６１５．０

【２１３１】

実施例Ｄ２５９

６－クロロ－１２－{２－［４－（２，４－ジフルオロベンゾイル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ}－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３７９】



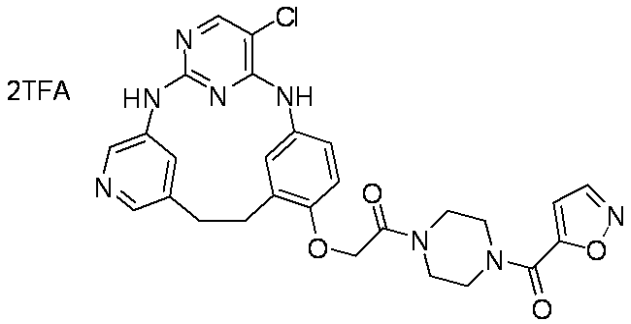
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２，４－ジフルオロベンゾイルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{30}H_{27}ClF_2N_7O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝６０６．０

【２１３２】

実施例Ｄ２６０

６－クロロ－１２－{２－［４－（イソキサゾール－５－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ}－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８０】



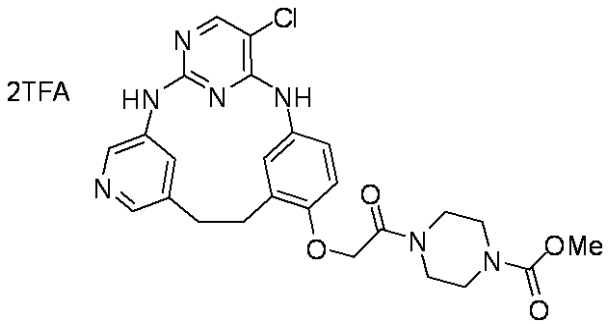
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびイソキサゾール－５－カルボニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{27}H_{26}ClN_8O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６１．０

【２１３３】

実施例Ｄ２６１

メチル　４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキシレートビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８１】



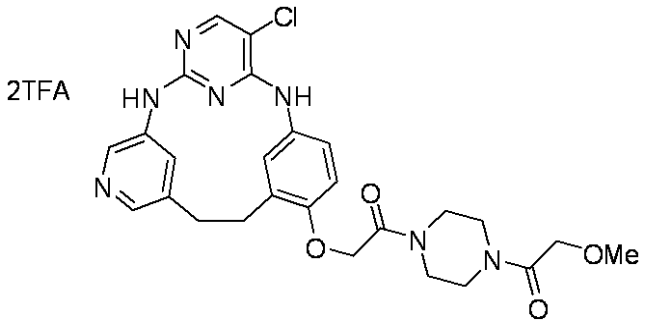
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびメチルクロロホルメートを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{25}H_{27}ClN_7O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２４．１

【２１３４】

実施例Ｄ２６２

６－クロロ－１２－｛２－［４－（メトキシアセチル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８２】



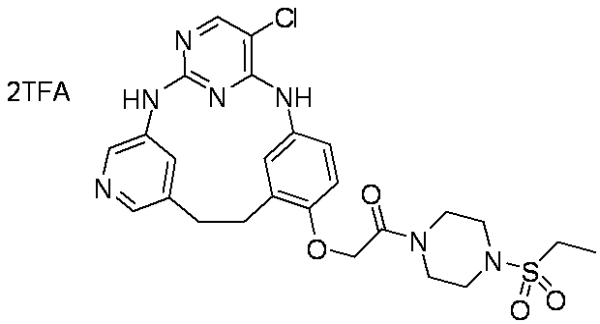
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびメトキシアセチルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を７７％の収率で調製した。$C_{26}H_{29}ClN_7O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３８．１

【２１３５】

実施例Ｄ２６３

６－クロロ－１２－｛２－［４－（エチルスルホニル）ピペラジン－１－イル］－２－オキソエトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８３】



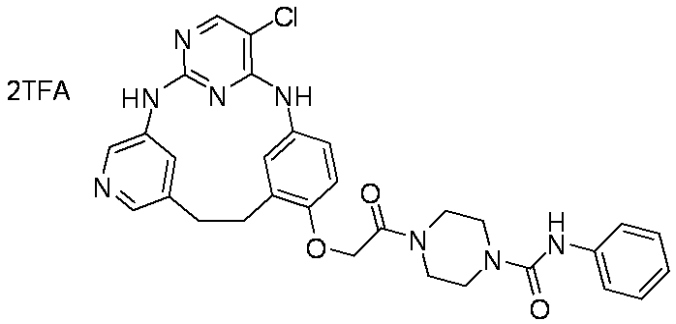
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびエタンスルホニルクロライドを出発物質として用いて、実施例Ｄ２０，工程Ａの方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{25}H_{29}ClN_7O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５８．０

【２１３６】

実施例Ｄ２６４

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－フェニルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８４】



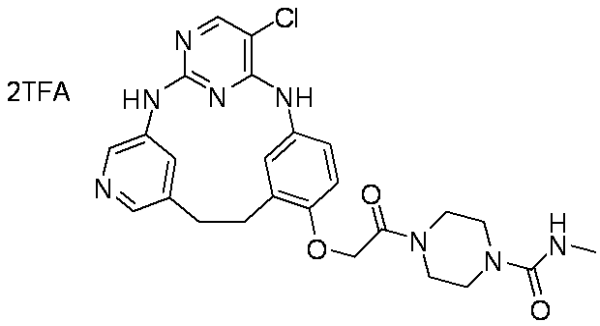
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびフェニルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{30}H_{30}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５８５．０

【２１３７】

実施例Ｄ２６５

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）－Ｎ－メチルピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８５】



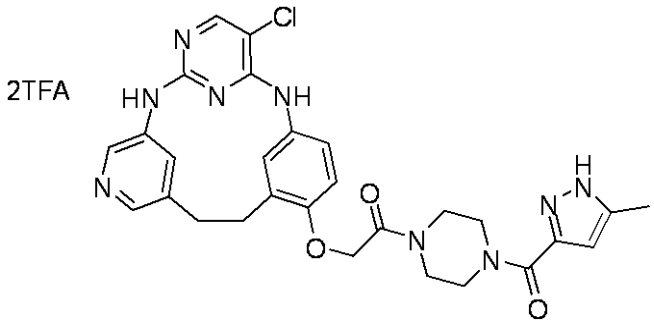
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびメチルイソシアネートを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{25}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５２３．１

【２１３８】

実施例Ｄ２６６

６－クロロ－１２－（２－｛４－［（５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）カルボニル］ピペラジン－１－イル｝－２－オキソエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）

【化１３８６】



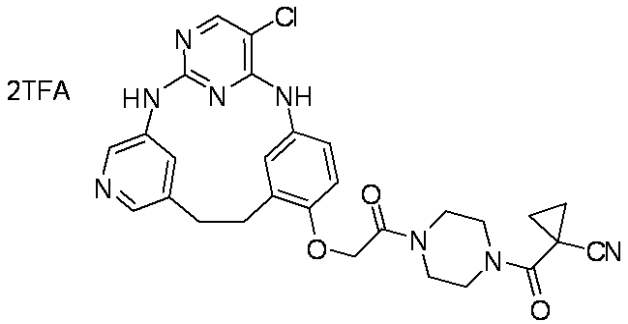
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および５－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{28}H_{29}ClN_9O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５７４．０

【２１３９】

実施例Ｄ２６７

１－｛［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］カルボニル｝シクロプロパンカルボニトリルビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８７】



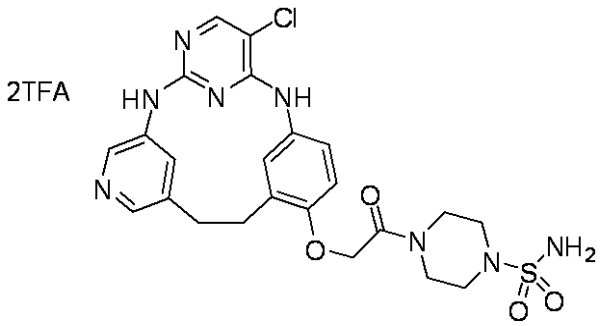
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および１－シアノシクロプロパンカルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{28}H_{28}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５５９．１

【２１４０】

実施例Ｄ２６８

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－スルホンアミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８８】



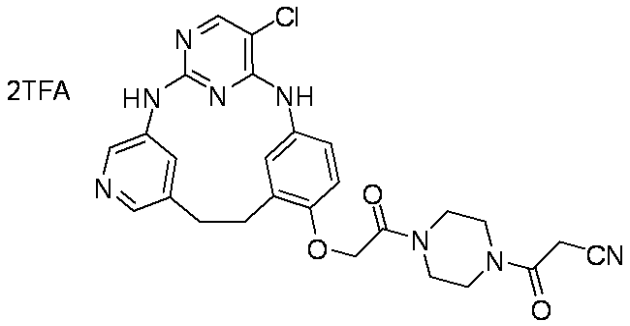
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）を出発物質として用いて、実施例Ａ７２の方法に従って、所望の化合物を３０％の収率で調製した。$C_{23}H_{26}ClN_8O_4S$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５４５．０

【２１４１】

実施例Ｄ２６９

３－［４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－イル］－３－オキソプロパンニトリルビス（トリフルオロアセテート）

【化１３８９】



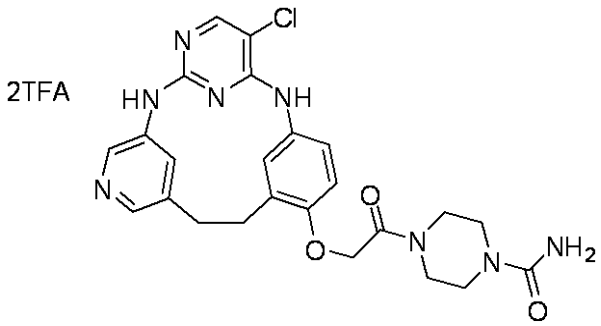
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および３－［（２，５－ジオキソピロリジン－１－イル）オキシ］－３－オキソプロパンニトリルを出発物質として用いて、実施例Ｄ９４の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で調製した。$C_{26}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５３３．０

【２１４２】

実施例Ｄ２７０

４－（｛［６－クロロ－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエン－１２－イル］オキシ｝アセチル）ピペラジン－１－カルボキサミドビス（トリフルオロアセテート）

【化１３９０】



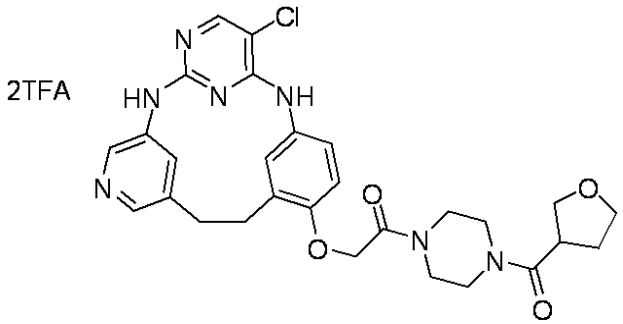
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）および２－イソシアナト－２－メチルプロパンを出発物質として用いて、実施例Ｄ４１および実施例Ｄ８７の方法に従って、所望の化合物を６０％の収率で（２工程）調製した。$C_{24}H_{26}ClN_8O_3$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５０９．０

【２１４３】

実施例Ｄ２７１

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（テトラヒドロフラン－３－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３９１】



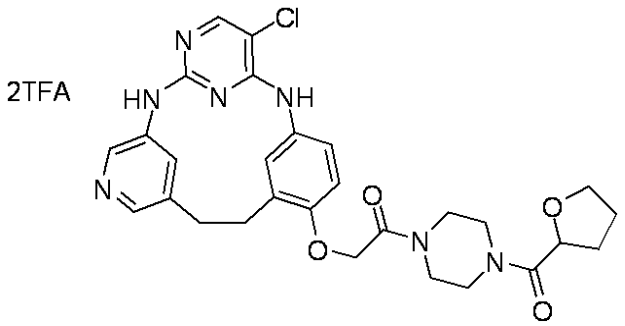
６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびテトラヒドロフラン－３－カルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を５０％の収率で調製した。$C_{28}H_{31}ClN_7O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．１

【２１４４】

実施例Ｄ２７２

６－クロロ－１２－｛２－オキソ－２－［４－（テトラヒドロフラン－２－イルカルボニル）ピペラジン－１－イル］エトキシ｝－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエンビス（トリフルオロアセテート）

【化１３９２】



６－クロロ－１２－（２－オキソ－２－ピペラジン－１－イルエトキシ）－２，４，８，１８，２２－ペンタアザテトラシクロ［１４．３．１．１（３，７）．１（９，１３）］ドコサ－１（２０），３（２２），４，６，９（２１），１０，１２，１６，１８－ノナエントリス（トリフルオロアセテート）およびテトラヒドロ－２－フランカルボン酸を出発物質として用いて、実施例Ｄ１５２の方法に従って、所望の化合物を７０％の収率で調製した。$C_{28}H_{31}ClN_7O_4$としてＬＣＭＳ（Ｍ＋Ｈ）$^+$：ｍ／ｚ＝５６４．１

【２１４５】

実施例ＡＡ１：インビトロＪＡＫ キナーゼアッセイ

本明細書に記載する１以上の化合物をＰａｒｋらの、Analytical Biochemistry 1999, 269, 94-104に記載の以下のインビトロアッセイにしたがってＪＡＫ標的の阻害活性について試験した。Ｎ末端Ｈｉｓタグを備えたヒトＪＡＫ１（ａ．ａ．８３７-１１４２)、ＪＡＫ２（ａ．ａ．８２８-１１３２）およびＪＡＫ３（ａ．ａ．７８１-１１２４）の触媒ドメインを昆虫細胞中でバキュロウイルスを用いて発現させて精製した。ＪＡＫ１、ＪＡＫ２またはＪＡＫ３の触媒活性をビオチン化ペプチドのリン酸化を測定することによりアッセイした。リン酸化されたペプチドをホモジニアス時間分解蛍光法（ＨＴＲＦ）によって検出した。化合物のIC_{50}を１００ｍＭ ＮａＣｌ、５ｍＭ ＤＴＴ、および０．１ｍｇ／ｍｌ（０．０１％）ＢＳＡを含む５０ｍＭ トリス（ｐＨ ７．８）バッファー中に酵素、ＡＴＰおよび５００ｎＭペプチドを含む反応中で各キナーゼについて測定した。反応中のＡＴＰ濃度はＪＡＫ１については９０μＭ、ＪＡＫ２については３０μＭ、ＪＡＫ３については３μＭであった。反応を室温で１時間行い、次いでアッセイバッファー（Perkin Elmer, Boston, MA）中の２０μＬ ４５ｍＭ ＥＤＴＡ、３００ｎＭ ＳＡ－ＡＰＣ、６ｎＭ Ｅｕ－Ｐｙ２０を用いて停止させた。ユーロピウム標識抗体に対する結合を４０分間行い、ＨＴＲＦシグナルをＦｕｓｉｏｎプレートリーダー (Perkin Elmer, Boston, MA)で測定した。

【２１４６】

実施例ＡＡ２：インビトロＪＡＫ キナーゼアッセイ

本明細書に記載する１以上の化合物をＰａｒｋらのAnalytical Biochemistry 1999, 269, 94-104に記載の以下のインビトロアッセイにしたがってＪＡＫ標的の阻害活性について試験した。Ｎ末端Ｈｉｓタグを備えたヒトＪＡＫ１（ａ．ａ．８３７-１１４２)、ＪＡＫ２（ａ．ａ．８２８-１１３２）およびＪＡＫ３（ａ．ａ．７８１-１１２４）の触媒ドメインを昆虫細胞中でバキュロウイルスを用いて発現させて精製した。ＪＡＫ１、ＪＡＫ２またはＪＡＫ３の触媒活性をビオチン化ペプチドのリン酸化を測定することによりアッセイした。リン酸化されたペプチドをホモジニアス時間分解蛍光法（ＨＴＲＦ）によって検出した。化合物のIC_{50}を１００ｍＭ ＮａＣｌ、５ｍＭ ＤＴＴ、および０．１ｍｇ／ｍｌ（０．０１％）ＢＳＡを含む５０ｍＭ トリス（ｐＨ ７．８）バッファー中に酵素、１０００μＭ ＡＴＰおよび５００ｎＭペプチドを含む反応中で各キナーゼについて測定した。反応を室温で１時間行い、次いでアッセイバッファー(Perkin Elmer, Boston, MA)中の２０μＬ ４５ｍＭ ＥＤＴＡ、３００ｎＭ ＳＡ－ＡＰＣ、６ｎＭ Ｅｕ－Ｐｙ２０を用いて停止させた。ユーロピウム標識抗体に対する結合を４０分間行い、ＨＴＲＦシグナルをＦｕｓｉｏｎプレートリーダー (Perkin Elmer, Boston, MA)で測定した。

【２１４７】
実施例ＢＢ：細胞アッセイ
本明細書に記載の１以上の化合物をＪＡＫ標的の阻害活性について少なくとも１つの以下の細胞アッセイにしたがって試験した。
【２１４８】
増殖について、サイトカインに依存する、従ってＪＡＫ/ＳＴＡＴシグナル伝達に依存する癌細胞株を、６０００細胞/ウェル（９６ウェルプレート形式)でＲＰＭＩ １６４０、１０％ ＦＢＳおよび１ｎＧ／ｍＬの適当なサイトカイン中に播いた。化合物をＤＭＳＯ／培地(終濃度０．２％ ＤＭＳＯ)中の細胞に添加し、３７℃、５％CO_2で７２時間インキュベートした。細胞生存率に対する化合物の効果を、セル・タイター・グロ発光型細胞生存性アッセイ（Celltiter-Glo Luminescent-Cell Viability Assay）(Promega)を用いて、その後ＴｏｐＣｏｕｎｔ(Perkin Elmer、Boston、MA)定量を行い評価した。化合物の潜在的なオフターゲット効果を、同じアッセイの読み取りにてＪＡＫ非駆動細胞株を用いて並行して測定し。すべての実験は二連で行った。
【２１４９】
上記細胞株は、ＪＡＫキナーゼまたは潜在的な下流の基質、例えばＳＴＡＴタンパク質、Ａｋｔ、Ｓｈｐ２またはＥｒｋのリン酸化に対する化合物の効果を調べるのにも用いることが出来る。これらの実験は、一晩のサイトカイン飢餓の後に行うことが出来、次いで化合物（２時間以下）とともに短時間プレインキュベーションし、そしておよそ１時間以下サイトカインで刺激する。その後、タンパク質を細胞から抽出し、当業者に周知の技術、例えば、リン酸化タンパク質と全タンパク質とを識別できる抗体を用いるウェスタンブロッティングまたはＥＬＩＳＡにより分析する。これらの実験は、腫瘍細胞生存生物学または炎症性疾患のメディエーターに対する化合物の活性を調べるために正常または癌細胞を用いることが出来る。例えば、後者に関しては、サイトカイン、例えばＩＬ－６、ＩＬ－１２、ＩＬ－２３またはＩＦＮを用いてＪＡＫ活性化を刺激し、ＳＴＡＴタンパク質のリン酸化を導き、転写プロファイル(アレイまたはｑＰＣＲ技術によって評価)、またはタンパク質、例えばＩＬ－１７の生成および/または分泌を導く可能性がある。化合物がこれらのサイトカインに媒介される効果を阻害する能力を、当業者に周知の技術を用いて測定することが出来る。
【２１５０】
本明細書の化合物を、突然変異体ＪＡＫ、例えば骨髄増殖性障害においてみられるＪＡＫ２Ｖ６１７Ｆ突然変異に対するその効力および活性を評価するために設計された細胞モデルにおいて試験することも出来る。これらの実験では野生型または突然変異体ＪＡＫキナーゼが異所的に発現する血液系列のサイトカイン依存細胞(例えばＢａＦ／３)をしばしば用いる (James, C., et al. Nature 434:1144-1148; Staerk, J., et al. JBC 280:41893-41899)。エンドポイントには、化合物の細胞生存、増殖、およびリン酸化ＪＡＫ、ＳＴＡＴ、Ａｋｔ、またはＥｒｋタンパク質に対する効果が挙げられる。
【２１５１】
本明細書に記載する特定の化合物は、Ｔ－細胞増殖を阻害するその活性について評価され、またすることが出来る。例えばアッセイとしては第二サイトカイン(即ち、ＪＡＫ)駆動増殖アッセイおよび免疫抑制または免疫活性化の阻害に関する単純化したアッセイが考えられる。以下は、かかる実験をどのようにして行うことが出来るかを簡単に説明したものである。末梢血単核細胞(ＰＢＭＣ)をヒト全血サンプルからフィコール・ハイパック(Ficoll Hypaque)分離方法を用いて調製し、Ｔ－細胞(画分 ２０００)をＰＢＭＣから水簸によって得ることが出来る。新たに単離したヒトＴ－細胞は、培地(１０％ウシ胎児血清、１００Ｕ／ｍｌ ペニシリン、１００μｇ／ｍｌ ストレプトマイシンを追加したＲＰＭＩ １６４０)中 2×10^6 細胞／ｍｌの密度にて３７℃で２日間まで維持することが出来る。ＩＬ－２に刺激される細胞増殖分析については、Ｔ－細胞を、まず終濃度１０μｇ／ｍＬのフィトヘマグルチニン(ＰＨＡ）で７２時間処理する。ＰＢＳで１回洗浄した後、６０００細胞/ウェルを９６-ウェルプレートに播き、１００Ｕ／ｍＬ ヒト ＩＬ－２(P

roSpec-Tany TechnoGene; Rehovot、Israel）の存在下で培地中で様々な濃度の化合物で処理する。プレートを３７℃で７２時間インキュベートし、増殖指数を製造業者が推奨するプロトコール(Promega; Madison、WI)にしたがってセル・タイター・グロ(CellTiter-Glo)発光型試薬を用いて評価する。

【２１５２】

実施例ＣＣ：インビボ抗腫瘍抗力

本明細書に記載する化合物は、免疫低下マウスにおいてヒト腫瘍異種移植モデルにおいて評価することが出来る。例えば、ＩＮＡ－６形質細胞腫細胞株の腫瘍原性変異体を用いてＳＣＩＤマウスの皮下に接種することが出来る(Burger, R., et al. Hematol J. 2:42-53, 2001)。腫瘍担持動物を次いで薬剤または媒体処理群に無作為に分け、様々な用量の化合物を通常の経路、例えば、経口、腹腔内、または植え込み型のポンプを用いる持続注入のいずれかによって投与すればよい。腫瘍増殖を、ノギスを用いて経時的に追跡する。さらに、腫瘍サンプルを上記(実施例Ｂ)のように分析のために処理の開始から一定時間後に回収し、化合物の、ＪＡＫ活性および下流のシグナル伝達経路に対する効果を評価することが出来る。さらに、化合物の選択性を、その他の既知のキナーゼ(例えば、Ｂｃｒ－Ａｂｌ)によって駆動される異種移植腫瘍モデル、例えばＫ５６２腫瘍モデルを用いて評価することが出来る。

【２１５３】

実施例ＤＤ：マウス皮膚接触遅延型過敏症応答試験

本明細書に記載する化合物をＴ細胞誘導性(driven)マウス遅延型過敏症試験モデルにおいてその（ＪＡＫ標的を阻害する）効力について試験することもできる。マウス皮膚接触遅延型過敏症（ＤＴＨ）応答を臨床接触性皮膚炎およびその他の皮膚のＴ－リンパ球媒介性免疫障害、例えば、乾癬の有効モデルとみなす(Immunol Today. 1998 Jan；19(1):37-44)。マウスＤＴＨは乾癬の複数の特徴を有し、例えば、免疫浸潤物(infiltrate)、炎症性サイトカインの随伴上昇、およびケラチノサイト過剰増殖が挙げられる。さらに、臨床において乾癬の治療に有効である多くのクラスの薬剤はまた、マウスにおけるＤＴＨ応答の有効な阻害剤である(Agents Actions. 1993 Jan；38(1-2):116-21)。

【２１５４】

０および１日目に、Ｂａｌｂ／ｃマウスを剪毛した腹部への抗原 2, 4, ジニトロ-フルオロベンゼン(ＤＮＦＢ)の局所塗布により感作させる。５日目に、技術者用マイクロメーターを用いて耳の厚さを測定する。この測定を記録し、ベースラインとして用いる。動物の両方の耳をＤＮＦＢ合計２０μＬ(１０μＬを内側耳介、１０μＬを外側耳介)０．２％濃度の局所塗布により攻撃する。攻撃の２４～７２時間後、耳を再び測定する。被験化合物による処理は、感作および攻撃期間(－１～７日目)にわたって、または攻撃期間の前およびその間にわたって(４日目～７日目の通常午後)施した。被験化合物の(様々な濃度での)処理は全身的投与または局所的投与(耳に対する処理の局所塗布)とした。被験化合物の有効性は非処理の状態と比較しての耳の膨潤の低下によって示す。２０％以上の低下をもたらす化合物を有効であるとみなした。いくつかの実験では、マウスに攻撃を与えたが感作しなかった(ネガティブコントロール)。

【２１５５】

被験化合物の（ＪＡＫ-ＳＴＡＴ 経路の活性化を阻害する）阻害効果は免疫組織化学分析により確認できる。ＪＡＫ-ＳＴＡＴ経路の活性化は、機能的な転写因子の形成および転位置をもたらす。さらに、免疫細胞の流入およびケラチノサイトの増殖の上昇は、耳における特有の発現プロファイル変化をもたらすはずであり、それを調べて定量することが出来る。ホルマリン固定されパラフィン包埋された耳切片（ＤＴＨモデルにおいて攻撃期間の後に収集）をリン酸化ＳＴＡＴ３(クローン５８Ｅ１２, Cell Signaling Technologies)と特異的に相互作用する抗体を用いた免疫組織化学分析に供する。マウスの耳を被験化合物、媒体、またはデキサメタゾン（乾癬についての臨床的に有効な処理）で処理するかあるいは比較のためにＤＴＨモデルにおいてまったく処理をしない。被験化合物およびデキサメタゾンは定性的および定量的に双方に類似した転写変化をもたらし得て、被験化

合物とデキサメタゾンはともに浸潤細胞の数を減らすことが出来る。被験化合物の全身および局所投与の両方が阻害効果、即ち浸潤細胞の数の低下および転写変化の阻害をもたらすことが出来る。

【２１５６】

実施例ＥＥ：インビボ抗炎症活性

本明細書に記載する化合物は単回または複合炎症応答を再現するよう設計したげっ歯類または非げっ歯類モデルにおいて評価することが出来、また実際に評価した。例えば、関節炎のげっ歯類モデルは、予防的または治療的に投与された化合物の治療有効性の評価に用いることが出来る。これらのモデルには、これらに限定されないが、マウスまたはラットコラーゲン誘導性関節炎、ラットアジュバント-誘導性関節炎、およびコラーゲン抗体-誘導性関節炎が挙げられる。自己免疫疾患、例えばこれらに限定されないが、多発性硬化症、Ｉ型糖尿病、網膜ぶどう膜炎、甲状腺炎、重症筋無力症、免疫グロブリン腎症、心筋炎、気道感作（喘息）、狼瘡、または大腸炎も本明細書に記載する化合物の治療有効性の評価に用いることが出来る。これらのモデルは研究分野でよく確立されており、当業者であれば精通している(Current Protocols in Immunology, Vol 3.、Coligan, J.E. et al, Wiley Press.; Methods in Molecular Biology: Vol. 225, Inflammation Protocols.、Winyard, P.G. and Willoughby, D.A., Humana Press、2003.)。

【２１５７】

実施例ＦＦ：ｐＡＬＫアッセイ

細胞中のＡＬＫのリン酸化に対する多くの化合物の活性を決定するために、リンパ細胞溶菌物を試験するＥＬＩＳＡ方法を開発した。ヒトリンパ腫細胞を、実施例により４時間処置した。細胞を、氷上で完全なミニプロテアーゼ阻害剤カクテル錠剤（Roche Applied Science, Indianapolis, IN）を加えた溶菌バッファー(Cell Signaling #9803, Danvers, MA）中で溶菌させ、１５分後に溶菌物を遠心分離にてとりだした。製造者指示書に従って、溶菌物を、抗ホスホＡＬＫ抗体により予め被覆したウェル中に投入し（Cell Signaling #7324, Danvers, MA）、一晩４℃でインキュベートした。洗浄後、抗ＡＬＫ抗体をウェルに添加した。ＨＲＰ結合抗－マウスＩｇＧの比色分析検出（ＴＭＢ）を用いて、リン－ＡＬＫの相対レベルを定量した。

【２１５８】

実施例ＧＧ：細胞増殖アッセイ

ＡＬＫ誘導性増殖に対する多くの化合物の活性を、Ｋａｒｐａｓ－２９９ヒト未分化リンパ腫細胞を用いて評価した。細胞を、透明な底の９６ウェルプレートで２５００細胞／ウェルにて播いた。第一日目に、リプリケートプレートを、様々な濃度の化合物を用いて処理するか、またはセル・タイター・グロ（Promega, Madison, WI）についての製造者指示書を用いて処理を行った。７２時間後、投与したプレートを、セル・タイター・グロを用いて処理を行った。化合物の存在下で細胞の特異的増殖を計算した後に、IC_{50}をプリズム・ソフトウェア（Prism software）を用いて決定した（GraphPad Software, San Diego, CA）。

【２１５９】

実施例ＨＨ：ＡＬＫ　ＨＴＲＦキナーゼアッセイ

材料：組み換え体ヒト未分化リンパ腫キナーゼを、インビトロジェン（Invitrogen）(Carlsbad, CA.)から購入した。ペプチド基質（ビオチン－ＫＫＫＧＰＷＬＥＥＥＥＥＡＹＧＷＬＤＦ－アミド）を、Ｅｚｂｉｏｌａｂ(Westfield, IN)にてカスタム合成した。ストレプトアビジン結合ＳｕｒｅＬｉｇｈｔ－ＡｌｌｏｐｈｙｃｏｃｙａｎｉａおよびＬＡＮＣＥ Eu-W1024標識抗ホスホチロシン抗体を、パーキンエルマー（Perkin-Elmer）(Boston, MA)から得た。マイクロプレートをコーニング社（Corning Inc.）から購入した。全ての他の試薬をシグマ（Sigma, St.Louis, MO）から購入した。

【２１６０】

ＨＴＲＦキナーゼアッセイ：４０μＬ 反応を、０.５μＭ ビオチン化ペプチド基質、１０ｍＭ $MgCl_2$、９０μＭ ＡＴＰ、および０.２５ｎＭ酵素を含有するアッセイバ

ッファー[５０ｍＭ Ｔｒｉｓ(pＨ７．８)、１００ｍＭ ＮａＣｌ、０．１ｍｇ/ｍＬ ＢＳＡ、５ｍＭ ＤＴＴ]中で黒色の３８４ウェルポリスチレンプレートにおいて２時間２５℃にて行った。反応を、追加の５０ｍＭ ＮａＣｌ、０．４ｍｇ／ｍＬ ＢＳＡ、４５ｍＭ ＥＤＴＡ、４．５ｎＭ Ｌａｎｃｅ Ｅｕ－Ｗ 1024 標識抗ホスホチロシン抗体および２００ｎＭ ストレプトアビジン結合ＳｕｒｅＬｉｇｈｔ－ａｌｌｏｐｈｙｃｏｃｙａｎｉｎを含む２０μＬアッセイバッファーの添加により停止した。プレートを、Ｆｕｓｉｏｎ α-ＦＰ機器(Perkin-Elmer)にて読み出した。５０％の阻害を達成するのに必要な濃度、即ちＩＣ$_{50}$を、Ｇｒａｐｈｐａｄ Ｐｒｉｚｍを用いて、下記の方程式にアッセイシグナルを当てはめて決定した。

【２１６１】

シグナル＝下部＋（上部－下部）／（１＋１０＾（（Ｌｏｇ（ＩＣ５０）－Ｌｏｇ[Ｉ]）＊傾き（Ｈｉｌｌ Ｓｌｏｐｅ））

下部および上部とは、各々推移後および推移前のベースラインをいう。

【２１６２】

１以上の実施例ＡＡ１、ＡＡ２、およびＨＨの方法に従い、１以上のＪＡＫ/ＡＬＫに関して、本発明の実施例の化合物についてのＩＣ$_{50}$値（または、５００ｎＭまたは１ｍＭの濃度でのサンプル化合物の％阻害）を、下記の表Ａ１、Ｂ１、Ｃ１、およびＤ１に示した。

【２１６３】

【表１】

表Ａ１

実施例番号	JAK1 IC_{50}（nM）	JAK2 IC_{50}（nM）	JAK3 IC_{50}（nM）	TYK2 IC_{50}（nM）	ALK IC_{50}（nM）または500nMもしくは1mMの濃度での阻害%
実施例 A1	6	2.7	8.5	4.7	415
実施例 A2	12	9.3	26	35	657
実施例 A3	50	15	45	55	2037
実施例 A4	87	54	45	>100	925
実施例 A5	>100	56	>100	>100	6180
実施例 A6	700	8.7	802	76	497
実施例 A7	128	32	300	150	523
実施例 A8	51	52	20	80	80
実施例 A9	9.1	19	67	22	0%
実施例 A10	14	21	104	50	5%
実施例 A11	3.4	5.6	16	9.5	12%
実施例 A12	9.4	11	65	30	17%
実施例 A13	1	2.6	44	42	20%
実施例 A14	74	42	144	116	0%
実施例 A15	2.9	1.1	4.8	3.4	79%
実施例 A16	12	10	60	32	21%
実施例 A17	85	87	217	200	7%
実施例 A18	4.5	3.3	23	11	59%
実施例 A19	17	54	>100	100	17%
実施例 A20	12	8.2	78	27	17%
実施例 A21	57	6.2	26	98	65%
実施例 A22	11	6.2	10	22	54%
実施例 A23	12	1	22	37	33%
実施例 A24	47	4.3	58	139	11%
実施例 A25	38	21	14	122	130
実施例 A26	36	11	9.2	45	350
実施例 A27	61	56	124	43	21%
実施例 A28	56	61	99	175	30%
実施例 A29	42	31	31	65	30%
実施例 A30	28	45	110	84	34%

【２１６４】

【表２】

実施例 A31	42	49	108	115	26%
実施例 A32	30	29	35	66	30%
実施例 A33	30	38	102	75	26%
実施例 A34	446	220	>1000	343	5%
実施例 A35	42	62	82	228	38%
実施例 A36	2.4	6.7	26	27	48%
実施例 A37	9	11	24	21	—
実施例 A38	6.6	16	46	48	55%
実施例 A39	19	36	66	77	39%
実施例 A40	16	15	30	18	—
実施例 A41	5.8	12	157	102	58%
実施例 A42	21	24	58	183	34%
実施例 A43	1	4.8	36	48	32%
実施例 A44	26	52	71	169	21%
実施例 A45	9.6	20	31	39	29%
実施例 A46	10	16	49	42	20%
実施例 A47	17	6.9	25	39	26%
実施例 A48	27	13	56	92	28%
実施例 A49	14	7.5	11	39	24%
実施例 A50	2.4	6.5	13	21	37%
実施例 A51	13	5	10	21	30%
実施例 A52	2.2	4.5	7.8	15	35%
実施例 A53	6.1	1.2	3.2	14	35%
実施例 A54	4	2.9	3.5	12	54%
実施例 A55	1.5	2.4	54	2.3	23%
実施例 A56	4.2	7.3	90	10	26%
実施例 A57	5.5	7.3	60	8.8	24%
実施例 A58	0.2	1.1	22	9.9	38%
実施例 A59	26	6.9	19	15	39%
実施例 A60	31	6.5	14	22	28%
実施例 A61	29	11	16	22	41%
実施例 A62	7	5.6	9.1	12	26%
実施例 A63	9	2.5	2.6	13	29%
実施例 A64	13	6.5	30	23	23%
実施例 A65	9	11	7.3	17	39%
実施例 A66	9	3.1	6.2	21	26%
実施例 A67	8	2.8	7.7	10	40%
実施例 A68	2	2.8	4.1	11	46%
実施例 A69	41	7.7	16	39	27%
実施例 A70	20	57	195	110	18%

【２１６５】

【表３】

実施例 A71	19	69	112	57	26%
実施例 A72	18	3.7	10	16	34%
実施例 A73	10	0.7	3	8	49%
実施例 A74	6	3	3.3	17	48%
実施例 A75	0.2	0.2	3.2	0.3	51%
実施例 A76	2	4.1	124	3.9	21%
実施例 A77	0.6	0.7	35	4	35%
実施例 A78	0.4	0.3	12	0.3	39%
実施例 A79	0.5	1.9	46	3.6	33%
実施例 A80	8.1	4.4	62	5.3	21%
実施例 A81	4.7	1.6	24	4.3	29%
実施例 A82	7.3	3.7	17	13	31%
実施例 A83	1.9	2.5	12	2.5	41%
実施例 A84	24	9	49	16	31%
実施例 A85	49	13	147	33	19%
実施例 A86	0.8	2.2	29	1.5	32%
実施例 A87	14	9.8	56	12	31%
実施例 A88	14	24	86	47	22%
実施例 A89	6.5	3.7	57	3	29%
実施例 A90	4.9	5.4	68	4.9	30%
実施例 A91	3.7	5.9	44	14	29%
実施例 A92	1.4	6.1	79	21	61%
実施例 A93	22	24	112	43	30%
実施例 A94	21	17	86	32	26%
実施例 A95	9.1	23	160	9	18%
実施例 A96	4.5	6.6	80	11	26%
実施例 A97	3.9	7.5	34	11	31%
実施例 A98	1	2.7	55	5.3	34%
実施例 A99	15	24	133	24	25%
実施例 A100	1.5	5.8	58	3	28%
実施例 A101	0.5	10	128	3.4	29%
実施例 A102	10	20	170	19	21%
実施例 A103	10	21	156	15	24%
実施例 A104	81	8.3	148	4.4	26%
実施例 A105	29	40	112	44	23%
実施例 A106	18	10	6.2	22	21%
実施例 A107	4	10	8.2	4.2	39%
実施例 A108	6	32	26	15	32%
実施例 A109	5	11	7.3	7.5	33%
実施例 A110	32	26	14	15	45%

【２１６６】

【表４】

実施例 A111	45	103	298	148	23%
実施例 A112	8	38	239	61	20%
実施例 A113	17	54	238	61	14%
実施例 A114	25	13	59	33	19%
実施例 A115	34	42	300	45	20%
実施例 A116	14	20	44	33	27%
実施例 A117	10	29	160	44	25%
実施例 A118	0.9	16	150	20	29%
実施例 A119	3.6	16	174	8.6	15%
実施例 A120	21	16	112	37	42%
実施例 A121	14	4.2	11	14	41%
実施例 A122	7.2	3.9	7.3	17	52%
実施例 A123	7.2	9.6	68	8.3	26%
実施例 A124	0.6	2.5	39	5.4	34%
実施例 A125	1.7	4.9	90	5.3	25%
実施例 A126	0.5	2.6	34	7.5	—
実施例 A127	31	64	350	59	15%
実施例 A128	0.6	4.1	64	1.6	34%
実施例 A129	12	17	178	24	32%
実施例 A130	1.2	9.2	203	4.8	26%
実施例 A131	6.6	36	225	45	20%
実施例 A132	7.9	18	248	17	23%
実施例 A133	2.1	11	73	5.5	32%
実施例 A134	6.2	18	226	25	30%
実施例 A135	0.4	2.3	79	0.9	30%
実施例 A136	0.4	2.4	57	2.1	38%
実施例 A137	0.6	3	41	1	54%
実施例 A138	2	7.2	30	8	46%
実施例 A139	1.1	7.6	178	3.4	27%
実施例 A140	38	46	117	68	18%
実施例 A141	3.5	12	>100	13	19%
実施例 A142	2.4	4.8	>100	6.5	41%
実施例 A143	2.2	1.8	>100	1.2	63%
実施例 A144	1.2	6.4	>100	11.0	35%
実施例 A145	16	30	>100	43	21%
実施例 A146	0.9	3.6	>100	7.1	34%
実施例 A147	0.3	1.9	>100	7.4	46%
実施例 A148	0.2	1.5	>100	3.9	42%
実施例 A149	0.5	3.1	>100	6.9	35%
実施例 A150	0.3	1.1	>100	5.1	48%

【２１６７】

【表５】

実施例 A151	0.3	1.4	>100	3.8	45%
実施例 A152	0.4	2.4	>100	2.4	37%
実施例 A153	0.5	1.1	>100	5.7	52%
実施例 A154	0.6	2.6	>100	3.1	51%
実施例 A155	2.4	4.2	>100	3.8	47%
実施例 A156	96	917	>10000	2500	17%
実施例 A157	2.6	102	>10000	617	15%
実施例 A158	11	244	>10000	675	18%
実施例 A159	3.6	87	—	—	24%
実施例 A160	5	271	—	—	19%
実施例 A161	15	300	—	—	27%
実施例 A162	8.2	289	—	—	33%
実施例 A163	0.5	36	>100	3	29%
実施例 A164	5.3	175	—	—	14%
実施例 A165	64	>1000	—	—	23%
実施例 A166	6.5	300	—	—	32%
実施例 A167	0.6	59	—	—	33%
実施例 A168	22	400	—	—	27%
実施例 A169	26	131	>1000	319	23%
実施例 A170	7.8	165	>1000	250	37%
実施例 A171	12	118	>1000	300	29%
実施例 A172	11	199	>1000	237	28%
実施例 A173	8	89	>1000	105	40%
実施例 A174	4.1	124	>1000	72	33%
実施例 A175	1	13	>200	1.8	28%
実施例 A176	51	>200	>200	>200	25%
実施例 A177	14	95	>200	>200	34%
実施例 A178	68	>200	>200	>200	26%
実施例 A179	18	83	>200	>200	43%
実施例 A180	13	>200	>200	>200	13%
実施例 A181	6.3	81	>200	89	42%
実施例 A182	48	>200	>200	>200	32%
実施例 A183	3.6	22	>200	30	40%
実施例 A184	43	79	>200	>200	29%
実施例 A185	62	>200	>200	>200	33%
実施例 A186	58	185	>200	>200	38%
実施例 A187	52	132	>200	>200	37%
実施例 A188	34	>200	>200	>200	26%
実施例 A189	116	>200	>200	>200	21%
実施例 A190	100	>200	>200	>200	27%

【２１６８】

【表６】

実施例 A191	67	>200	>200	>200	25%
実施例 A192	21	>200	>200	>200	31%
実施例 A193	12	>200	>200	>200	31%
実施例 A194	7.3	150	>200	>200	31%
実施例 A195	7.1	80	>200	140	35%
実施例 A196	15	100	>200	>200	34%
実施例 A197	30	>200	>200	>200	39%
実施例 A198	0.4	50	>200	50	56%
実施例 A199	32	199	>200	>200	41%
実施例 A200	8.5	101	>200	>200	25%
実施例 A201	9.3	100	>200	150	31%
実施例 A202	0.7	14	>200	150	42%
実施例 A203	38	150	>200	>200	38%
実施例 A204	20	100	>200	>200	28%
実施例 A205	52	199	>200	>200	23%
実施例 A206	100	>200	>200	>200	15%
実施例 A207	85	199	>200	>200	23%
実施例 A208	1.6	41	>200	150	17%
実施例 A209	60	120	>200	>200	19%
実施例 A210	35	90	>200	>200	20%
実施例 A211	12	66	>200	150	37%
実施例 A212	1.3	8.6	>200	85	45%
実施例 A213	58	>200	>200	>200	27%
実施例 A214	50	>200	>200	>200	15%
実施例 A215	16	185	>200	160	32%
実施例 A216	80	>200	>200	>200	29%
実施例 A217	4.2	68	>200	55	23%
実施例 A218	74	>200	>200	>200	26%
実施例 A219	12	90	>200	180	20%
実施例 A220	13	180	>200	190	18%
実施例 A221	44	>200	>200	>200	22%
実施例 A222	3.2	>200	>200	>200	5.6%
実施例 A223	5	90	>400	>400	41%
実施例 A224	14	>400	>400	>400	30%
実施例 A225	7.2	180	>400	>400	36%
実施例 A226	5.3	100	>400	>400	55%
実施例 A227	10	>400	>400	>400	22%
実施例 A228	6.9	114	>400	109	62%
実施例 A229	8	75	>400	120	55%
実施例 A230	15	130	>400	255	50%

【２１６９】

【表７】

実施例 A231	9.7	85	>400	98	46%
実施例 A232	12	94	>400	326	43%
実施例 A233	0.4	19	>400	26	24%
実施例 A234	1.5	80	>400	72	13%
実施例 A235	12	326	>400	>400	4.6%
実施例 A236	1.7	150	>400	>400	16%
実施例 A237	90	>400	>400	>400	5.9%
実施例 A238	18	244	>400	200	15%
実施例 A239	16	226	>400	>400	17%
実施例 A240	1.5	80	>400	244	29%
実施例 A241	42	>400	>400	>400	14%
実施例 A242	40	>400	>400	>400	31%
実施例 A243	20	119	>400	235	38%
実施例 A244	30	171	>400	170	66%
実施例 A245	3.2	117	>400	41	47%
実施例 A246	15	120	>200	>200	39%
実施例 A247	6.9	72	>200	84	35%
実施例 A248	8.7	30	>200	82	50%
実施例 A249	226	>400	>400	>400	28%

ａ．実験制限が「ａ」に設定され、実施例化合物のＩＣ$_{50}$測定が制限を超える場合、ＩＣ$_{50}$データは、「＞ａ」と示す。
ｂ．「－」は、ＩＣ$_{50}$を測定していないことを示す。
ｃ．データがパーセンテージ値で示される場合、５００ｎＭまたは１ｍＭの濃度での実施例化合物のパーセント阻害を測定した。

【２１７０】

【表８】

表Ｂ１

実施例番号	JAK1 IC_{50}（nM）	JAK2 IC_{50}（nM）	JAK3 IC_{50}（nM）	TYK2 IC_{50}（nM）	ALK IC_{50}（nM）または500nMもしくは1mMの濃度での阻害%
実施例 B1	11	5.1	>100	17	786
実施例 B2	11	8.4	277	19	>1000
実施例 B3	9.2	3.5	67	15	976
実施例 B5	107	44	83	165	>1000
実施例 B6	>1000	800	>1000	>1000	>1000
実施例 B7	>1000	700	>1000	>1000	>10000
実施例 B8	500	350	>1000	>1000	>1000
実施例 B9	263	130	>1000	683	>1000
実施例 B10	68	12	51	172	1956
実施例 B11	97	92	144	275	2370
実施例 B12	235	112	450	312	>10000
実施例 B13	900	171	682	>1000	>1000
実施例 B14	232	119	314	>1000	>1000
実施例 B15	160	111	365	>1000	>1000
実施例 B16	52	7.5	182	206	>10000
実施例 B17	71	11	126	152	>10000
実施例 B18	107	23	64	178	>1000
実施例 B19	1.3	0.97	7.5	2.5	610
実施例 B20	1.0	1.3	6.7	1.6	51%
実施例 B21	18	6.3	21	32	1500
実施例 B22	144	11	104	41	1440
実施例 B23	0.2	0.8	1.2	1.8	75%
実施例 B24	14	2.3	5.8	18	781
実施例 B25	12	36	153	50	14%
実施例 B26	6.5	4.1	7.4	15	1100
実施例 B27	5.2	3.7	8.5	15	880
実施例 B28	8.2	4.1	10	20	1800
実施例 B29	0.24	0.48	3.3	1.7	96
実施例 B30	0.87	0.78	2.9	2.5	260

【２１７１】

【表９】

実施例 B31	5.4	3.7	69	10	>10000
実施例 B32	2.8	1.6	5.5	2.7	940
実施例 B33	2.1	2.6	44	9.7	820
実施例 B34	0.85	1	13	5.6	470
実施例 B35	0.6	0.35	1.4	1.3	76
実施例 B36	13	7.7	42	21	>1000
実施例 B37	7.6	8.3	87	21	>10000
実施例 B38	1.4	0.26	4	0.97	210
実施例 B39	0.2	0.12	2.7	0.66	86
実施例 B40	1.4	0.55	3.6	2.1	430
実施例 B41	1.7	0.63	6.5	2.3	140
実施例 B42	1.7	0.75	7	3.9	310
実施例 B43	0.79	1.1	6.7	2.9	170
実施例 B44	13	2.9	48	22	300
実施例 B45	0.88	0.6	3.7	0.53	95
実施例 B46	2.5	2.3	9.7	3.6	330
実施例 B47	0.7	1.5	9.5	3.2	180
実施例 B48	0.96	0.44	2.6	1.7	160
実施例 B49	0.59	0.54	3.6	1.4	80
実施例 B50	0.44	0.28	2.5	2.3	230
実施例 B51	2.7	0.91	4.7	3.3	300
実施例 B52	3.7	1.8	17	6.3	910
実施例 B53	2.8	2.3	17	8	720
実施例 B54	4.9	3.9	5.9	14	970
実施例 B55	12	2.7	1.1	23	930
実施例 B56	5.9	2	1.5	14	720
実施例 B57	12	5.3	18	39	2200
実施例 B58	365	47	107	228	>1000
実施例 B59	2.4	2.4	5.1	5.3	700
実施例 B60	22	8.4	20	47	>1000
実施例 B61	19	1.4	3	34	680
実施例 B62	1.8	1.9	4.8	2.7	210
実施例 B63	18	12	56	34	600
実施例 B64	1.2	0.73	10	3.2	150
実施例 B65	3.4	1.8	8.8	5.9	290
実施例 B66	3	1.6	13	4.5	310
実施例 B67	3.2	1.9	15	6	220
実施例 B68	1.4	2.3	19	3.6	19%
実施例 B69	0.45	0.6	3.6	2.3	68%
実施例 B70	1.5	0.64	2.4	2.5	82%

【２１７２】

【表１０】

実施例 B71	1.9	4.9	24	9.6	43%
実施例 B72	200	55	>500	77	12%
実施例 B73	80	103	178	154	21%
実施例 B74	>1000	400	>1000	>1000	—
実施例 B75	4.7	30	80	30	17%
実施例 B76	33	14	61	25	28%
実施例 B77	0.84	2.2	7.6	8	54%
実施例 B78	11	12	57	29	44%
実施例 B79	0.83	0.58	2.8	1.7	91%
実施例 B80	0.56	0.53	1.7	1.2	73%
実施例 B81	109	123	475	221	—
実施例 B82	7.9	7.6	44	14	39%
実施例 B83	0.56	1.7	27	5.2	780
実施例 B84	0.39	1.3	9.7	4.2	730
実施例 B85	1.4	2.7	39	2.2	>1000
実施例 B86	2.7	2.6	27	6.4	>1000
実施例 B87	5.3	4.5	42	16	>1000
実施例 B88	0.74	1.7	29	6.3	930
実施例 B89	2.4	2.9	40	16	>1000
実施例 B90	5.2	7.7	73	20	>1000
実施例 B91	2.1	2.7	28	13	>1000
実施例 B92	4	5.3	61	9.7	>1000
実施例 B93	2.6	3.4	43	12	>1000
実施例 B94	3.1	3.8	51	13	>1000
実施例 B95	2.1	4.1	67	7.8	>1000
実施例 B96	1	6	45	12	>1000
実施例 B97	3.9	9	35	16	40%
実施例 B98	13	26	91	38	41%
実施例 B99	7	20	151	33	37%
実施例 B100	0.92	4.7	40	8.7	44%
実施例 B101	4.5	10	26	19	39%
実施例 B102	2	3.8	33	8.9	54%
実施例 B103	9	31	124	46	49%
実施例 B104	4.9	11	81	26	55%
実施例 B105	3.9	10	43	13	52%
実施例 B106	4.3	9.6	90	18	5.7%
実施例 B107	0.62	2.3	16	6.8	9.3%
実施例 B108	1.6	4.6	23	2.1	21%
実施例 B109	9.6	56	261	72	0%
実施例 B110	4.3	5.2	92	15	7.1%

【２１７３】

【表１１】

実施例 B111	3.7	6	21	5	14%
実施例 B112	11	34	165	33	3.3%
実施例 B113	4.7	7.4	48	17	9.5%
実施例 B114	0.81	2.9	13	5.4	24%
実施例 B115	1.4	5.2	29	8.8	23%
実施例 B116	3.1	3.5	26	10	20%
実施例 B117	1.1	2.8	17	4.5	21%
実施例 B118	1.3	2.1	20	7.7	22%
実施例 B119	2.9	3.3	48	9.8	19%
実施例 B120	6.7	7.9	68	25	16%
実施例 B121	2.2	7.9	50	19	39%
実施例 B122	5.6	6.7	30	24	13%
実施例 B123	7.9	15	110	32	16%
実施例 B124	3.9	4.6	33	13	17%
実施例 B125	2.8	10	76	30	34%
実施例 B126	8.9	20	164	52	6.1%
実施例 B127	25	27	182	89	6.1%
実施例 B128	0.69	1.8	13	9.2	32%
実施例 B129	3.7	9.5	184	32	7.3%
実施例 B130	11	11	331	64	0%
実施例 B131	7.3	13	63	33	5.9%
実施例 B132	11	27	198	96	5%
実施例 B133	44	85	376	288	2.5%
実施例 B134	0.75	1.7	23	2.8	—
実施例 B135	0.69	4.3	30	6.8	13%
実施例 B136	0.24	0.1	2.3	0.76	240
実施例 B137	0.42	0.11	6.4	0.27	580
実施例 B138	0.25	0.1	0.33	0.35	100
実施例 B139	0.5	0.1	5.1	0.84	290
実施例 B140	0.51	0.2	1.3	0.89	150

【２１７４】

【表１２】

実施例 B141	0.8	0.2	3	1.2	740
実施例 B142	0.85	0.31	4.6	1.5	990
実施例 B143	11	2.8	104	13	>1000
実施例 B144	0.34	0.2	4.2	0.5	600
実施例 B145	0.8	0.17	12	0.84	1200
実施例 B146	0.5	0.11	2.6	0.61	130
実施例 B147	2.5	1.5	37	6.6	1800
実施例 B148	0.49	0.13	1.1	0.53	150
実施例 B149	0.15	0.22	2.4	0.51	350
実施例 B150	0.41	0.15	6.3	0.86	180
実施例 B151	2.9	1.2	36	1.4	1000
実施例 B152	0.35	0.14	11	0.5	430
実施例 B153	0.69	0.1	0.48	0.44	70
実施例 B154	0.6	0.1	5.3	0.83	280
実施例 B155	1.3	2.4	40	2.2	>1000
実施例 B156	0.75	1.5	17	2.7	28%
実施例 B157	0.51	0.15	0.3	0.62	87%
実施例 B158	0.15	0.15	0.64	0.49	71%
実施例 B159	1.3	0.46	3.1	1.6	82%
実施例 B160	12	6.4	102	2.4	4.6%
実施例 B161	1.6	1.1	8.5	2.6	58%
実施例 B162	1.7	2.7	26	4.3	16%
実施例 B163	0.54	0.24	1.1	0.97	80%
実施例 B164	8	8.4	200	8.1	4.6%
実施例 B165	13	10	83	20	10%
実施例 B166	3.6	7.4	39	17	15%
実施例 B167	3.7	12	43	30	17%
実施例 B168	2.8	12	67	17	21%
実施例 B169	3.3	12	47	26	17%
実施例 B170	1.6	17	228	34	12%
実施例 B171	2.8	12	51	30	15%
実施例 B172	0.82	1.1	17	2.6	24%
実施例 B173	3.5	23	163	55	14%
実施例 B174	15	27	124	62	12%
実施例 B175	9	18	69	31	18%
実施例 B176	5.7	7.8	60	25	19%
実施例 B177	3.1	5.4	46	39	20%
実施例 B178	0.82	1.1	17	2.6	24%
実施例 B179	0.23	0.84	1.3	2.8	43%
実施例 B180	91	97	500	450	3.5%

【２１７５】

【表１３】

実施例 B181	70	177	236	226	3.7%
実施例 B182	1.2	6.2	44	17	29%
実施例 B183	2.1	1	14	7	26%
実施例 B184	0.1	0.1	0.1	0.14	82%
実施例 B185	0.62	3.9	46	4	12%
実施例 B186	4	8.2	35	9.6	21%
実施例 B187	0.9	0.4	2.4	1.9	29%
実施例 B188	4	7.7	52	13	24%
実施例 B189	5	6.7	35	22	15%
実施例 B190	5	10	61	19	11%
実施例 B191	93	27	205	378	1530
実施例 B192	21	23	308	341	>1000
実施例 B193	55	47	500	950	>1000
実施例 B194	36	12	108	251	>1000
実施例 B195	>1000	91	>1000	>1000	>10000
実施例 B196	3.5	0.88	48	111	>10000
実施例 B197	18	2.2	138	188	>1000
実施例 B198	39	10	161	289	>10000
実施例 B199	4.9	2.7	64	154	>1000
実施例 B200	82	17	118	85	4400
実施例 B201	119	410	454	>1000	>10000
実施例 B202	36	56	101	205	3600
実施例 B203	44	19	102	34	>10000
実施例 B204	>1000	500	>1000	>1000	>10000
実施例 B205	188	146	509	>1000	>10000
実施例 B206	16	15	41	46	>10000
実施例 B207	176	125	200	700	>10000
実施例 B208	209	57	84	150	>1000
実施例 B209	64	51	140	110	>1000
実施例 B210	62	42	76	357	>1000
実施例 B211	56	20	135	191	1000
実施例 B212	400	238	312	500	14%
実施例 B213	70	173	184	206	11%
実施例 B214	>1000	281	231	>1000	39%
実施例 B215	91	43	189	766	31%
実施例 B216	48	29	166	66	1.3%
実施例 B217	225	71	199	>1000	>10000
実施例 B218	164	25	400	900	>10000
実施例 B219	6.6	16	29	29	26%
実施例 B220	7.4	12	36	28	25%

【２１７６】

【表１４】

実施例 B221	12	19	59	43	8.1%
実施例 B222	20	14	40	54	34%
実施例 B223	17	7.4	29	42	41%
実施例 B224	19	8.9	41	41	28%
実施例 B225	31	10	37	46	27%
実施例 B226	4	42	306	62	15%
実施例 B227	1	29	245	33	25%
実施例 B228	6	11	63	19	10%
実施例 B229	9	17	76	19	6.5%
実施例 B230	2	7	50	15	11%
実施例 B231	4	5.5	65	16	8.1%
実施例 B232	4	11	72	26	10%
実施例 B233	7	11	102	24	5.8%
実施例 B234	4	6.5	40	11	31%
実施例 B235	6	21	213	36	7.3%
実施例 B236	1.7	1.7	9.7	6.1	29%
実施例 B237	7.9	18	122	16	6.2%
実施例 B238	8.1	17	274	50	15%
実施例 B239	6.4	8.9	35	24	21%
実施例 B240	1.5	0.74	10	4	15%
実施例 B241	1.1	1.5	10	3.5	22%
実施例 B242	2.8	2	12	6.9	16%
実施例 B243	0.92	1.5	16	3.1	14%
実施例 B244	9.2	19	2.6	1.6	63%
実施例 B245	17	78	20	8.5	41%
実施例 B246	12	25	21	3.4	23%
実施例 B247	6.5	4	73	20	7.5%
実施例 B248	77	171	46	25	32%
実施例 B249	6	8.6	103	30	35%
実施例 B250	28	28	6.3	5.5	66%

【２１７７】

【表１５】

実施例 B251	53	37	4.2	14	44%
実施例 B252	13	26	119	62	20%
実施例 B253	90	72	695	173	4.9%
実施例 B254	2	2.4	26	8.2	18%
実施例 B255	5.5	14	53	25	32%
実施例 B256	4.2	13	77	21	23%
実施例 B257	7.3	9.5	64	18	14%
実施例 B258	4.9	10	83	24	29%
実施例 B259	3.8	7	52	23	13%
実施例 B260	4.7	9.9	51	20	26%
実施例 B261	9.5	29	81	81	24%
実施例 B262	2.6	4.7	38	8.7	19%
実施例 B263	6.7	9.3	110	22	29%
実施例 B264	14	25	216	54	27%
実施例 B265	14	141	85	15	23%
実施例 B266	17	601	100	25	22%
実施例 B267	27	765	>10000	887	12%
実施例 B268	9.8	273	>10000	541	16%
実施例 B269	13	409	>10000	727	10%
実施例 B270	20	279	>10000	607	10%
実施例 B271	8.7	440	>10000	847	10%
実施例 B272	14	316	>10000	575	23%
実施例 B273	117	1629	>10000	3829	3.2%
実施例 B274	60	192	>10000	325	18%
実施例 B275	14	129	>10000	348	9.8%
実施例 B276	6.5	11	1172	34	22%
実施例 B277	4.8	5.9	359	62	54%
実施例 B278	47	126	1846	222	10%
実施例 B279	86	158	>10000	549	0.76%
実施例 B280	276	446	>10000	1786	4.6%
実施例 B281	15	150	1400	2300	24%
実施例 B282	>1000	>1000			0 %
実施例 B283	141	165	>1000	550	30%
実施例 B284	72	368	>1000	409	25%
実施例 B285	100	>200	>200	>200	38%
実施例 B286	43	>200	>200	>200	51%
実施例 B287	15	90	>200	>200	46%
実施例 B288	42	180	>200	>200	18%
実施例 B289	17	134	>200	85	65%
実施例 B290	82	89	>200	59	50%

【２１７８】

【表１６】

実施例 B291	28	100	>200	199	58%
実施例 B292	32	>200	>200	100	68%
実施例 B293	60	>200	>200	150	45%
実施例 B294	19	150	>200	85	54%
実施例 B295	30	199	>200	150	50%
実施例 B296	8.3	26	>200	48	33%
実施例 B297	27	67	>400	36	66%
実施例 B298	29	341	>400	208	62%
実施例 B299	30	180	>400	82	74%
実施例 B300	16	160	>400	27	77%
実施例 B301	35	>400	>400	75	58%
実施例 B302	119	>400	>400	200	69%
実施例 B303	19	161	>400	36	81%
実施例 B304	58	300	>400	90	67%
実施例 B305	15	148	>400	38	79%
実施例 B306	27	265	>400	43	72%
実施例 B307	36	217	>400	66	74%
実施例 B308	16	83	>400	34	79%
実施例 B309	21	133	>400	67	68%
実施例 B310	24	61	>400	44	74%
実施例 B311	20	170	>400	146	67%
実施例 B312	5	70	>400	42	40%
実施例 B313	48	371	>400	>400	20%
実施例 B314	28	108	>400	67	69%
実施例 B315	47	>400	>400	235	50%
実施例 B316	16	180	>400	208	64%
実施例 B317	57	>400	>400	356	50%
実施例 B318	24	371	>400	70	61%
実施例 B319	42	>400	>400	288	58%
実施例 B320	79	>400	>400	>400	57%

【２１７９】

【表１７】

実施例 B321	75	371	>400	>400	36%
実施例 B322	32	313	>400	160	74%
実施例 B323	12	14	2.1	0.89	20%
実施例 B324	20	56	7.5	2.8	16%
実施例 B325	2	1.6	6.4	5.5	19%
実施例 B326	3	3.4	7.8	6.9	19%
実施例 B327	2	1.8	4.2	5	19%
実施例 B328	18	25	24	7.1	16%
実施例 B329	3	3.2	6.5	5.8	20%
実施例 B330	4	6.1	7.1	16	21%
実施例 B331	2	3.6	2.7	16	27%
実施例 B332	3	3.4	26	8.2	23%
実施例 B333	6.8	15	1	1.2	55%
実施例 B334	44	199	>200	>200	72%
実施例 B335	45	77	>200	>200	18%
実施例 B336	52	140	>200	>200	11%
実施例 B337	41	171	>200	>200	21%
実施例 B338	70	130	>200	>200	21%
実施例 B339	172	>400	>400	>400	41%
実施例 B340	1.2	41	>400	180	24%
実施例 B341	13	146	>400	>400	27%
実施例 B342	7.7	60	>400	226	37%
実施例 B343	3.8	130	>400	180	42%
実施例 B344	14	90	>400	276	43%
実施例 B345	17	179	>400	98	40%
実施例 B346	13	91	>400	>400	38%
実施例 B347	58	371	>400	>400	45%
実施例 B348	3.4	45	>400	>400	47%
実施例 B349	11	150	371	300	61%
実施例 B350	90	66	>400	244	58%

ａ．実験制限が「ａ」に設定され、実施例化合物のＩＣ$_{50}$測定が制限を超える場合、ＩＣ$_{50}$データは、「＞ａ」と示す。
ｂ．「－」は、ＩＣ$_{50}$を測定していないことを示す。
ｃ．データがパーセンテージ値で示される場合、５００ｎＭまたは１ｍＭの濃度での実施例化合物のパーセント阻害を測定した。

【２１８０】

【表１８】

表Ｃ１

実施例番号	JAK1 IC_{50}（nM）	JAK2 IC_{50}（nM）	JAK3 IC_{50}（nM）	TYK2 IC_{50}（nM）	ALK IC_{50}（nM）または500 nM もしくは1 mMの濃度での阻害%
実施例 C1	> 1,000	900	> 1,000	> 1,000	> 10,000
実施例 C2	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000
実施例 C3	81	37	115	91	6600
実施例 C4	361	350	317	> 1,000	> 1,000
実施例 C5	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000
実施例 C6	220	70	377	240	> 10,000
実施例 C7	63	36	82	32	1900
実施例 C8	200	66	242	400	> 1,000
実施例 C9	144	93	412	353	> 1,000
実施例 C10	154	303	> 1,000	60	> 10,000
実施例 C11	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 10,000
実施例 C12	14	9.5	39	13	26%
実施例 C13	70	17	154	16	18%
実施例 C14	10	2.8	17	5.7	19%
実施例 C15	700	87	400	106	6%
実施例 C16	> 1,000	60	350	83	14%
実施例 C17	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	1%
実施例 C18	> 1,000	> 1,000	> 1,000	> 1,000	3%
実施例 C19	2.9	7.0	28	10	45%
実施例 C20	2.9	2.3	13	4.4	26%
実施例 C21	13	28	111	15	26%
実施例 C22	24	32	> 400	88	—
実施例 C23	162	281	> 10,000	1135	—
実施例 C24	95	154	1205	1031	—
実施例 C25	91	173	> 10,000	793	—
実施例 C26	228	357	> 10,000	1418	—
実施例 C27	43	59	1294	501	—
実施例 C28	120	100	> 200	> 200	—
実施例 C29	43	68	1031	227	—
実施例 C30	31	56	990	136	—

【２１８１】

【表１９】

実施例 C31	140	24	404	481	—
実施例 C32	34	20	658	44	—
実施例 C33	17	35	733	217	—
実施例 C34	265	178	4,000	775	—
実施例 C35	232	203	> 10,000	549	—
実施例 C36	33	42	663	103	—
実施例 C37	496	276	2622	581	—
実施例 C38	37	47	1069	39	—
実施例 C39	54	29	1222	195	—
実施例 C40	62	56	804	291	—
実施例 C41	112	65	1166	246	—
実施例 C42	37	23	346	96	—
実施例 C43	22	31	1136	88	—
実施例 C44	70	53	779	478	—
実施例 C45	165	321	> 10,000	544	—
実施例 C46	79	170	1487	165	—
実施例 C47	67	134	1141	300	—
実施例 C48	52	74	1152	647	—
実施例 C49	50	> 400	> 400	326	—
実施例 C50	33	111	> 400	80	—
実施例 C51	13	371	> 400	100	—
実施例 C52	> 200	> 200	> 200	> 200	—
実施例 C53	39	> 200	> 200	199	—
実施例 C54	65	199	> 200	199	—
実施例 C55	96	> 400	> 400	> 400	—
実施例 C56	216	255	> 400	> 400	—
実施例 C57	> 400	288	> 400	> 400	—
実施例 C58	217	> 400	> 400	> 400	—
実施例 C59	102	> 400	> 400	371	—

ａ．実験制限が「ａ」に設定され、実施例化合物のＩＣ$_{50}$測定が制限を超える場合、ＩＣ$_{50}$データは、「＞ａ」と示す。
ｂ．データがパーセンテージ値で示される場合、５００ｎＭまたは１ｍＭの濃度での実施例化合物のパーセント阻害を測定した。
ｃ．「－」は、ＩＣ$_{50}$を測定していないことを示す。

【２１８２】

【表２０】

表Ｄ１

実施例番号	JAK1 IC_{50}（nM）	JAK2 IC_{50}（nM）	JAK3 IC_{50}（nM）	TYK2 IC_{50}（nM）	ALK IC_{50}（nM）
実施例 D1	13	9.6	16	14	620
実施例 D2	19	7.3	13	25	774
実施例 D3	25	6.3	13	40	1108
実施例 D4	91	16	25	50	774
実施例 D5	30	15	36	12	509
実施例 D6	36	37	>100	16	4190
実施例 D7	100	61	>100	>100	>10000
実施例 D8	7.9	5.4	13	19	351
実施例 D9	183	47	489	137	>952
実施例 D10	8.2	2.4	10	8.1	791
実施例 D11	3.4	5.4	24	9.9	480
実施例 D12	178	290	369	324	>10000
実施例 D13	3.6	2.1	24	12	1743
実施例 D14	2.2	2.2	11	5	732
実施例 D15	93	61	135	88	>10000
実施例 D16	144	113	325	400	>10000
実施例 D17	63	32	165	77	>1000
実施例 D18	5.4	6.6	24	19	327
実施例 D19	150	16	39	149	562
実施例 D20	41	32	88	102	598
実施例 D21	8.1	13	45	27	984
実施例 D22	4.2	7.9	41	28	489
実施例 D23	5.9	4.9	21	23	1210
実施例 D24	5	6	20	16	1370
実施例 D25	1.1	0.3	8.8	2.1	110
実施例 D26	1.2	0.6	8.5	2.7	138
実施例 D27	1.5	0.3	3.5	3.9	32
実施例 D28	6.2	5.2	53	25	525
実施例 D29	2	0.5	14	3.4	238
実施例 D30	4.1	0.6	49	15	157

【２１８３】

【表２１】

実施例 D31	0.9	0.2	6.7	2	104
実施例 D32	41	43	84	45	>1000
実施例 D33	1.8	0.7	12	4	108
実施例 D34	123	91	136	211	>1000
実施例 D35	0.7	0.4	7.7	4.3	150
実施例 D36	1.3	0.4	4.9	4.9	225
実施例 D37	0.9	0.7	9.9	1.4	248
実施例 D38	1.1	0.9	19	4	442
実施例 D39	0.5	0.5	6.4	1.8	91
実施例 D40	0.9	0.7	7.2	2.1	182
実施例 D41	3.1	0.4	17	6.2	280
実施例 D42	2.2	2.1	20	4	730
実施例 D43	2.9	5.3	66	37	390
実施例 D44	2.6	1.5	18	15	480
実施例 D45	8.1	3	36	13	340
実施例 D46	4.7	0.9	21	8.2	390
実施例 D47	1.4	0.8	27	4.4	610
実施例 D48	4.9	2.1	27	8.3	>1000
実施例 D49	1.9	1	14	6.2	560
実施例 D50	7.3	4.1	55	16	1500
実施例 D51	1.8	1.2	14	4.5	910
実施例 D52	1.5	1.2	13	4.4	420
実施例 D53	27	34	273	28	1150
実施例 D54	18	15	132	27	1220
実施例 D55	56	40	129	88	>10000
実施例 D56	10	4.8	42	14	1940
実施例 D57	11	2.3	21	7.4	430
実施例 D58	6.5	1.3	21	2.5	490
実施例 D59	2.3	0.6	7.1	2.1	200
実施例 D60	2	0.6	5	1.3	130

【２１８４】

【表２２】

実施例 D61	18	2.1	41	8	>10000
実施例 D62	7.3	2.1	18	6.1	380
実施例 D63	6.8	1.5	19	5.4	610
実施例 D64	3.8	0.2	8.4	3.7	450
実施例 D65	18	5.1	16	6.4	>1000
実施例 D66	7.3	3	9.6	3.4	770
実施例 D67	3.2	1.8	8.4	2.4	>1000
実施例 D68	14	5.8	36	32	340
実施例 D69	3.5	1.4	8.6	8.4	160
実施例 D70	9	2.1	8.1	5	375
実施例 D71	151	187	65	300	>1000
実施例 D72	12	2.2	7.4	6.9	772
実施例 D73	83	106	67	191	1332
実施例 D74	160	83	225	343	>1000
実施例 D75	50	26	80	60	1250
実施例 D76	11	18	117	13	2050
実施例 D77	8.9	3.1	11	5.6	400
実施例 D78	30	10	30	19	791
実施例 D79	17	17	35	44	1460
実施例 D80	7.4	4.9	23	8.8	570
実施例 D81	12	16	130	53	>10000
実施例 D82	21	4.7	21	17	—
実施例 D83	126	26	57	129	—
実施例 D84	21	7.3	37	45	—
実施例 D85	24	6.6	31	40	—
実施例 D86	295	87	169	268	—
実施例 D87	18	3.3	34	30	—
実施例 D88	19	7.7	15	14	—
実施例 D89	66	6.7	77	53	—
実施例 D90	127	23	108	70	—

【２１８５】

【表２３】

実施例 D91	146	32	133	156	—
実施例 D92	16	4.9	36	25	—
実施例 D93	46	14	69	71	—
実施例 D94	79	43	138	160	—
実施例 D95	25	15	87	106	—
実施例 D96	112	49	149	195	—
実施例 D97	3.3	84	—	—	—
実施例 D98	12	122	—	—	—
実施例 D99	15	107	—	—	—
実施例 D100	20	191	—	—	—
実施例 D101	14	172	—	—	—
実施例 D102	2.5	78	—	—	—
実施例 D103	6.7	113	—	—	—
実施例 D104	8.5	255	—	—	—
実施例 D105	25	216	—	—	—
実施例 D106	32	256	—	—	—
実施例 D107	25	185	—	—	—
実施例 D108	62	246	—	—	—
実施例 D109	16	189	—	—	—
実施例 D110	22	222	—	—	—
実施例 D111	61	689	—	—	—
実施例 D112	9.9	142	—	—	—
実施例 D113	11	161	—	—	—
実施例 D114	9	83	—	—	—
実施例 D115	19	163	—	—	—
実施例 D116	23	577	—	—	—
実施例 D117	39	392	—	—	—
実施例 D118	12	236	—	—	—
実施例 D119	10	198	—	—	—
実施例 D120	20	397	—	—	—

【２１８６】

【表２４】

実施例 D121	75	550	—	—	—
実施例 D122	43	500	—	—	—
実施例 D123	50	999	—	—	—
実施例 D124	16	200	—	—	—
実施例 D125	34	400	—	—	—
実施例 D126	98	999	—	—	—
実施例 D127	12	199	—	—	—
実施例 D128	21	199	—	—	—
実施例 D129-a	15	84	—	—	—
実施例 D129-b	33	600	—	—	—
実施例 D130	23	200	—	—	—
実施例 D131	8.6	125	—	—	—
実施例 D132	3.2	43	—	—	—
実施例 D133	73	900	—	—	—
実施例 D134	44	357	—	—	—
実施例 D135	60	314	>1000	>1000	—
実施例 D136	6.6	53	>1000	106	—
実施例 D137	1.6	15	>1000	66	—
実施例 D138	12	96	>1000	500	—
実施例 D139	12	159	>1000	282	—
実施例 D140	8.6	83	>1000	226	—
実施例 D141	9	106	>1000	262	—
実施例 D142	37	144	>1000	193	—
実施例 D143	26	132	>1000	304	—
実施例 D144	32	172	>1000	260	—
実施例 D145	31	123	>1000	775	—
実施例 D146	24	149	>1000	270	—
実施例 D147	26	85	>1000	401	—
実施例 D148	15	34	>1000	414	—
実施例 D149	18	94	>1000	170	—
実施例 D150	33	136	>1000	435	—

【２１８７】

【表２５】

実施例 D151	76	>200	>200	>200	—
実施例 D152	21	95	>400	265	—
実施例 D153	30	150	>400	>400	—
実施例 D154	7.8	59	>400	226	—
実施例 D155	29	120	>400	>400	—
実施例 D156	24	29	>400	217	—
実施例 D157	39	>400	>400	>400	—
実施例 D158	150	>400	>400	>400	—
実施例 D159	313	>400	>400	>400	—
実施例 D160	244	341	>400	>400	—
実施例 D161	85	276	>400	>400	—
実施例 D162	10	71	>400	>400	—
実施例 D163	190	>400	>400	>400	—
実施例 D164	39	75	>400	>400	—
実施例 D165	52	208	>400	>400	—
実施例 D166	14	58	>400	>400	—
実施例 D167	57	244	>400	>400	—
実施例 D168	34	255	>400	>400	—
実施例 D169	39	235	>400	>400	—
実施例 D170	23	130	>400	>400	—
実施例 D171	117	244	>400	>400	—
実施例 D172	130	>400	>400	>400	—
実施例 D173	100	>400	>400	>400	—
実施例 D174	160	>400	>400	>400	—
実施例 D175	150	>400	>400	>400	—
実施例 D176	124	208	>400	>400	—
実施例 D177	150	265	>400	>400	—
実施例 D178	265	>400	>400	>400	—
実施例 D179	226	>400	>400	>400	—
実施例 D180	255	>400	>400	>400	—

【２１８８】

【表２６】

実施例 D181	115	313	>400	>400	—
実施例 D182	68	180	>400	>400	—
実施例 D183	12	22	64	166	—
実施例 D184	0.9	2.8	21	1.8	—
実施例 D185	108	49	196	742	—
実施例 D186	53	40	162	792	—
実施例 D187	200	185	130	>1000	—
実施例 D188	32	32	79	>1000	—
実施例 D189	7.6	0.5	7.3	5.2	—
実施例 D190	24	0.9	3	3.5	—
実施例 D191	34	1.4	5.7	8.9	—
実施例 D192	4.7	9.8	104	13	—
実施例 D193	1.4	8.3	32	6.1	—
実施例 D194	5.8	46	144	23	—
実施例 D195	18	54	355	31	—
実施例 D196	11	6.4	57	31	—
実施例 D197	16	9	44	34	—
実施例 D198	5.7	10	69	27	—
実施例 D199	5.7	8	65	21	—
実施例 D200	8.1	9.3	34	12	—
実施例 D201	19	10	29	35	—
実施例 D202	22	12	65	30	—
実施例 D203	32	13	85	70	—
実施例 D204	7.2	12	101	12	—
実施例 D205	7.1	15	107	25	—
実施例 D206	9.2	14	147	13	—
実施例 D207	9.4	5.4	109	56	—
実施例 D208	18	15	64	82	—
実施例 D209	65	462			—
実施例 D210	1	14			—
実施例 D211	4.2	160			—
実施例 D212	64	>1000			—
実施例 D213	11	999			—
実施例 D214	12	>1000			—
実施例 D215	13	44	>400	276	—
実施例 D216	23	276	>400	300	—
実施例 D217	53	103	>400	>400:255	—
実施例 D218	13	64	>400	46	—
実施例 D219	14	49	>400	38	—
実施例 D220	14	40	>400	38	—

【２１８９】

【表２７】

実施例 D221	20	70	>400	59	—
実施例 D222	21	111	>400	90	—
実施例 D223	>400	106	>400	>400	—
実施例 D224	300	126	>400	>400	—
実施例 D225	180	>400	>400	>400	—
実施例 D226	255	>400	>400	>400	—
実施例 D227	72	148	>400	>400	—
実施例 D228	>400	371	>400	>400	—
実施例 D229	153	235	>400	>400	—
実施例 D230	25	47	>400	>400	—
実施例 D231	52	217	>400	>400	—
実施例 D232	32	160	>400	>400	—
実施例 D233	100	>400	>400	>400	—
実施例 D234	41	160	>400	>400	—
実施例 D235	64	>400	>400	>400	—
実施例 D236	90	288	>400	>400	—
実施例 D237	29	180	>400	>400	—
実施例 D238	41	>400	>400	>400	—
実施例 D239	101	208	>400	>400	—
実施例 D240	255	>400	>400	>400	—
実施例 D241	41	180	>400	>400	—
実施例 D242	46	159	>400	>400	—
実施例 D243	60	300	>400	326	—
実施例 D244	80	358	>400	>400	—
実施例 D245	75	>400	>400	>400	—
実施例 D246	30	226	>400	>400	—
実施例 D247	82	>400	>400	>400	—
実施例 D248	59	>400	>400	>400	—
実施例 D249	71	>400	>400	>400	—
実施例 D250	43	49	>400	>400	—

【２１９０】

【表２８】

実施例 D251	18	17	>400	>400	—
実施例 D252	65	244	>400	>400	—
実施例 D253	35	67	>400	>400	—
実施例 D254	8.1	49	>400	356	—
実施例 D255	90	226	>400	>400	—
実施例 D256	150	217	>400	>400	—
実施例 D257	63	112	>400	>400	—
実施例 D258	70	113	>400	>400	—
実施例 D259	42	37	>400	>400	—
実施例 D260	15	22	>400	288	—
実施例 D261	31	106	>400	>400	—
実施例 D262	150	>400	>400	>400	—
実施例 D263	80	180	>400	>400	—
実施例 D264	6.1	22	>400	300	—
実施例 D265	34	235	>400	>400	—
実施例 D266	31	21	>400	>400	—
実施例 D267	84	300	>400	>400	—
実施例 D268	15	36	>400	49	—
実施例 D269	29	226	>400	>400	—
実施例 D270	23	80	>400	265	—
実施例 D271	75	>400	>400	>400	—
実施例 D272	38	288	>400	>400	—

ａ．実験制限が「ａ」に設定され、実施例化合物のＩＣ$_{50}$測定が制限を超える場合、ＩＣ$_{50}$データは、「＞ａ」と示す。
ｂ．「－」は、ＩＣ$_{50}$を測定していないことを示す。

【２１９１】
本明細書に記載の発明に加え、本発明の種々の改変は、上記から当業者に明らかだろう。かかる改変もまた、本発明の範囲内に含まれる。個々の参考文献は、出典明示により本明細書に組み入れる。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2009/041555

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07D239/48 C07D403/12 C07D403/14 C07D407/12 C07D409/12
C07D413/12 C07D413/14 C07D417/14 C07D498/04 A61K31/505
A61K31/506 A61K31/433 A61P35/00

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 practical, search terms used)
EPO-Internal, BEILSTEIN Data, 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.
X	WO 2006/061415 A (JANSSEN PHARMACEUTICA NV [BE]; FREYNE EDDY JEAN EDGARD [BE]; WILLEMS M) 15 June 2006 (2006-06-15) compounds 1,2,19-29,128,217-258	1-80
X	US 2004/209895 A1 (LUECKING ULRICH [DE] ET AL) 21 October 2004 (2004-10-21) claims 12-23; compounds 14.13, 15.46-15.48	1-80

☐ 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 document 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
1 September 2010	21/09/2010

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	Beyss-Kahana, Ellen

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2009/041555

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

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

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

1-80

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US2009/041555

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-11, 13, 15, 16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1-X3 mean N and its use

---

2. claims: 1-11, 13-16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1, X2 mean N and X3 means C and its use

---

3. claims: 1-11, 14-16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1, X3 mean N and X2 means C and its use

---

4. claims: 1-11, 14-16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1 means N and X2, X3 mean C and its use

---

5. claims: 1-13, 15, 16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1 means C and X2, X3 mean N and its use

---

6. claims: 1-80(partially)

A compound of formula (I) wherein X1, X3 mean C and X2 means N and its use

---

7. claims: 1-12, 15, 16, 19-53, 73-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1, X2 mean C and X3 means N and its use

---

8. claims: 1-21, 26-80(all partially)

A compound of formula (I) wherein X1-X3 mean C and its use

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2009/041555

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2006061415 A	15-06-2006	AR 051788 A1	07-02-2007
		AU 2005313348 A1	15-06-2006
		BR PI0518424 A2	25-11-2008
		CA 2588761 A1	15-06-2006
		CN 101072779 A	14-11-2007
		EA 200701245 A1	28-12-2007
		EP 1824856 A1	29-08-2007
		JP 2008523033 T	03-07-2008
		KR 20070085438 A	27-08-2007
		US 2010160310 A1	24-06-2010
		ZA 200705040 A	25-09-2008
US 2004209895 A1	21-10-2004	AT 346073 T	15-12-2006
		AU 2003250212 A1	08-04-2004
		BR 0312874 A	28-06-2005
		CA 2492319 A1	01-04-2004
		CN 1675225 A	28-09-2005
		DE 10239042 A1	04-03-2004
		DK 1530574 T3	26-03-2007
		EC SP055690 A	30-05-2005
		WO 2004026881 A1	01-04-2004
		EP 1530574 A1	18-05-2005
		ES 2278222 T3	01-08-2007
		HR 20050240 A2	30-06-2005
		IS 7762 A	21-03-2005
		JP 2006501271 T	12-01-2006
		KR 20050058360 A	16-06-2005
		MX PA05001526 A	19-04-2005
		PT 1530574 E	28-02-2007
		ZA 200502269 A	31-05-2006

フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ 3/10	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/10	
Ａ６１Ｐ 17/06	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/06	
Ａ６１Ｐ 1/04	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/04	
Ａ６１Ｐ 21/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	21/00	
Ａ６１Ｐ 13/12	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	13/12	
Ａ６１Ｐ 5/14	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	5/14	
Ａ６１Ｐ 37/08	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	37/08	
Ａ６１Ｐ 17/14	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/14	
Ａ６１Ｐ 17/04	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	17/04	
Ａ６１Ｐ 11/06	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/06	
Ａ６１Ｐ 11/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/02	
Ａ６１Ｐ 31/12	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	29/00	
Ａ６１Ｐ 1/16	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/12	
Ａ６１Ｐ 31/20	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/16	
Ａ６１Ｐ 31/14	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/20	
Ａ６１Ｐ 31/18	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/14	
Ａ６１Ｐ 35/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/18	
Ａ６１Ｐ 35/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/00	
Ａ６１Ｐ 27/02	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	35/02	
Ａ６１Ｐ 11/08	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	27/02	
Ａ６１Ｐ 11/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/08	
Ａ６１Ｐ 9/04	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	11/00	
Ａ６１Ｐ 37/06	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/04	
Ａ６１Ｐ 7/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	37/06	
Ａ６１Ｐ 43/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	7/00	
Ａ６１Ｋ 31/519	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	43/00	１１１
Ａ６１Ｋ 31/5377	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/519	
Ｃ０７Ｄ 519/00	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/5377	
Ｃ０７Ｄ 513/06	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	519/00	３１１
Ｃ０７Ｄ 498/06	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	513/06	
Ｃ０７Ｄ 515/06	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	498/06	
Ｃ０７Ｄ 498/16	*(2006.01)*	Ｃ０７Ｄ	515/06	
		Ｃ０７Ｄ	519/00	３０１
		Ｃ０７Ｄ	498/16	

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

(74)代理人 100156100
弁理士 西野 満
(74)代理人 100156155
弁理士 水原 正弘
(72)発明者 アンドリュー・ポール・コムス

アメリカ合衆国１９３４８ペンシルベニア州ケネット・スクエア、イースト・ドー・ラン・ロード３２９番
(72)発明者　リチャード・ビー・スパークス
アメリカ合衆国１９０６１ペンシルベニア州ブースウィン、ラーキン・ロード２６１６番
(72)発明者　エディ・ダブリュー・ユー
アメリカ合衆国１９３５０ペンシルベニア州ランデンバーグ、アルテマス・ドライブ９番
(72)発明者　フェン・ハオ
アメリカ合衆国１９０１４ペンシルベニア州アストン、クリストファー・レイン６００番
(72)発明者　マイケル・ジェイソン・バウアー
アメリカ合衆国１９７１１デラウェア州ニューアーク、ヒドゥン・バレー・ドライブ２９番
(72)発明者　チュ・ウェンユ
アメリカ合衆国１９０６３ペンシルベニア州メディア、エベル・プレイス２１番

Ｆターム(参考) 4C050 AA02 BB08 CC07 CC12 DD04 EE04 EE05 FF01 FF02 GG02
GG03 GG04 HH01 HH02 HH04
4C072 AA02 AA07 BB02 BB03 BB07 CC04 CC05 CC11 CC16 CC17
DD10 EE03 EE09 EE19 FF09 GG06 GG07 MM02 MM06 UU01
4C086 AA01 AA02 AA03 CB14 CB22 CB26 CB31 MA01 MA04 NA14
ZA01 ZA33 ZA34 ZA36 ZA51 ZA59 ZA68 ZA75 ZA81 ZA89
ZA92 ZA94 ZA96 ZB08 ZB11 ZB15 ZB26 ZB27 ZB33 ZB35
ZC06 ZC20 ZC35 ZC55