(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7034941号
(P7034941)

(45)発行日　令和4年3月14日(2022.3.14)

(24)登録日　令和4年3月4日(2022.3.4)

(51)国際特許分類

C07C 259/06 (2006.01)	C07C	259/06	CSP
C07C 259/10 (2006.01)	C07C	259/10	
C07C 259/08 (2006.01)	C07C	259/08	
C07C 237/20 (2006.01)	C07C	237/20	
C07C 237/40 (2006.01)	C07C	237/40	

FI

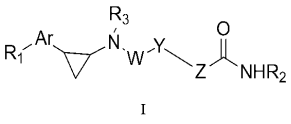
請求項の数　25　（全312頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2018-557112(P2018-557112)
(86)(22)出願日　平成29年5月8日(2017.5.8)
(65)公表番号　特表2019-521082(P2019-521082A)
(43)公表日　令和1年7月25日(2019.7.25)
(86)国際出願番号　PCT/IN2017/050167
(87)国際公開番号　WO2017/195216
(87)国際公開日　平成29年11月16日(2017.11.16)
審査請求日　令和2年4月22日(2020.4.22)
(31)優先権主張番号　201641016129
(32)優先日　平成28年5月9日(2016.5.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関
インド(IN)

(73)特許権者　519405466
ジュビラント・エピコア・リミテッド・ライアビリティ・カンパニー
ＪＵＢＩＬＡＮＴ ＥＰＩＣＯＲＥ ＬＬＣ
アメリカ合衆国１９０６７ペンシルベニア州、ヤードレー、タウンシップ・ライン・ロード７９０番、スウィート１７５
(74)代理人　100145403
弁理士　山尾 憲人
(74)代理人　100150500
弁理士　森本 靖
(74)代理人　100176474
弁理士　秋山 信彦
(72)発明者　スリダラン・ラジャゴパル
インド５６００２２バンガロール、ヨシ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ＬＳＤ１／ＨＤＡＣ二重阻害剤としてのシクロプロピル－アミド化合物

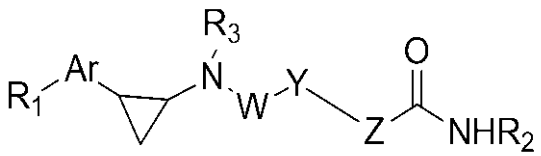
(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
式Ｉ：
【化１】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリールおよびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、ここで
Ｒ４およびＲ５は、水素および置換もしくは非置換Ｃ１－８アルキルからなる群より独立して選択され；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；

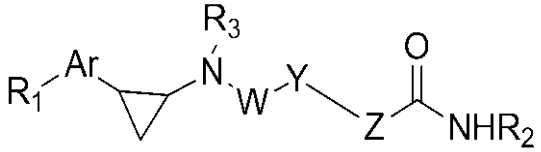
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、および－ＯＲａからなる群より選択され、
ここでＲａ、Ｒｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲン、およびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は、水素および置換または非置換のＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、
Ｒ７は、水素、］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。
【請求項２】
式Ｉ：
【化２】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリールおよびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素および置換もしくは非置換Ｃ１－８アルキルからなる群より独立して選択され；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５

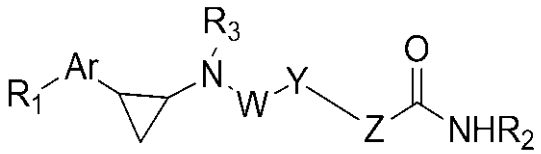
－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂからなる群より選択され、
ここでＲａおよびＲｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲン、およびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、
Ｒ７は、水素］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。
【請求項３】
式Ｉ：
【化３】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素および置換もしくは非置換Ｃ１－８アルキルからなる群より独立して選択され；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－ＯＲａか

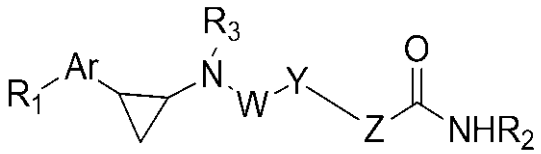
らなる群より選択され、
ここでＲａ、Ｒｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲンおよびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、－ＯＲ７
Ｒ７は水素］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。
【請求項４】
式Ｉ：
【化４】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－ＯＲａからなる群より選択され、
ここでＲａ、Ｒｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、ハ

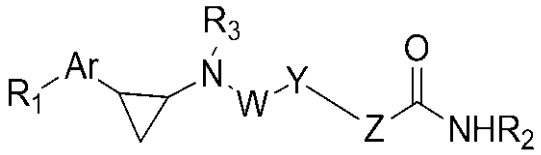
ロゲン、およびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、－ＯＲ７、
Ｒ７は、水素］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。
【請求項５】
式Ｉ：
【化５】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ２－８アルキル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－ＯＲａからなる群より選択され、
ここでＲａ、Ｒｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、およびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は－ＯＲ７、
Ｒ７は水素］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。

【請求項６】
式Ｉ：
【化６】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ２－８アルケニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）から選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、-ＣＯＮＲ６-Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、および－ＯＲａからなる群より選択され、
ここでＲａ、Ｒｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲンおよびシアノから選択される１または複数の基で置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は－ＯＲ７、
Ｒ７は水素］
で示される化合物、それらの互変異性体、立体異性体、溶媒和物、医薬的に許容される塩。
【請求項７】
以下の化合物：
１）　（Ｅ）－３（４（（（２（４シクロプロピルフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
２）　（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－Ｎ－ヒドロキシ－アクリルアミド・ＴＦＡ塩

３）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
４）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
５）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
６）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
７）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
８）　２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
９）　２－［４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－ピペリジン－１－イル］－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
１０）　２－｛４－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－ピペリジン－１－イル｝－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
１１）　２－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１２）　２－（４－（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１３）　２－（４－（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１４）　２－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５）　２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１６）　２－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１７）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）
ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１８）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１９）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２０）　２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２１）　２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキ

シアミド・ＴＦＡ塩
２２）　４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
２３）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２４）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２５）　２－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２６）　３－（（（２－（４－ブロモフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
２７）　Ｎ－ヒドロキシ－３－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
２８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
２９）　Ｎ－ヒドロキシ－６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ヘキサンアミド・ＴＦＡ塩
３０）　４－（３－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
３１）　Ｎ－（６－ヒドロキシカルバモイル－ヘキシル）－４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３２）　４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－（７－（ヒドロキシアミノ）－７－オキソヘプチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３３）　４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－シクロヘキサンカルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
３４）　（１Ｓ,４Ｒ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（（１Ｓ）－１－（（２フェニルシクロプロピル）アミノ）エチル）シクロヘキサンカルボキシアミド・ＴＦＡ塩
３５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－｛４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ピペリジン－１－イルメチル｝－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３７）　４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
３８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３９）　６－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
４０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

４３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（メチル（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４７）　４－［３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－ピペリジン－１－イル）－プロピル］－Ｎ－ヒドロキシ－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４８）　４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
４９）　４－（３－（４－（（（２－（３－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５０）　４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５５）　Ｎ－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－４－（２－（（（１－（３－（４－（ヒドロキシカルバモイル）フェニル）プロピル）ピペリジン－４－イル）メチル）アミノ）シクロプロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５６）　４－（３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５７）　４－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５８）　４－（３－（３－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド
５９）　４－（３－（４－（（（２－（４’－シアノ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－２－オキソ－１,２－ジヒドロピリジン－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

６２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド
６４）　４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６５）　３－（３－（３－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６７）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６９）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７２）　４－（３－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７３）　４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド
７６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７７）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７８）　４－（３－（６－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２－（１Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７９）　４－（（７－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

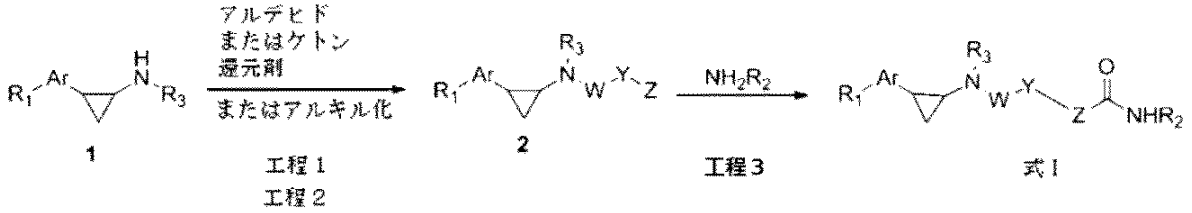
８０）　４－（（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
８１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４（（（２－（１,３,３,－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８４Ａ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド
８４Ｂ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド
８５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｎ－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８７）　４－（Ｎ－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド
８８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８９）　Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）テレフタルアミド・ＴＦＡ塩
９０）　Ｎ１－（２－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）－Ｎ４－ヒドロキシテレフタルアミド・ＴＦＡ塩
９１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（１－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペリジン－４－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９６）　６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９７）　Ｎ－ヒドロキシ－６－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９８）　６－（２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９９）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

１００）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１０１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１０２）　２－（（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０３）　５－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０３Ａ）　５－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド
１０３Ｂ）　５－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド
１０４）　２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０４Ａ）　２－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド
１０４Ｂ）　２－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド
１０５）　５－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０６）　５－（４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０７）　２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０８）　２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシイソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０９）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）イソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１０）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１１）　２－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシチアゾール－４－カルボキシアミド
１１２）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１３）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド

１１４）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１４Ａ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１４Ｂ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１５）　４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１５Ａ）　４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１６）　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１７）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１８）　（Ｅ）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１９）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２０）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
１２１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピ

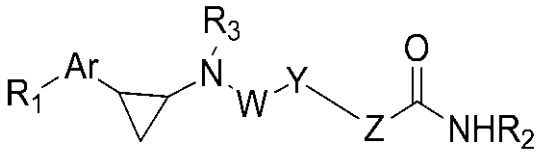
ル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３２）　Ｎ－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド
１３７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピ

ル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩
１５０）　Ｎ－（－２－アミノフェニル）－２－（（２－４（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－５－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセトアミド）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５６）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５７）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５８）　Ｎ－（４－（（２－アミノフェニル）カルバモイル）ベンジル）－４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド
１６０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１６１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１６２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
からなる群より選択される化合物、あるいはその立体異性体、医薬的に許容される塩、水和物、溶媒和物、互変異性体、ラセミ混合物、光学活性体。
【請求項８】
下式



で表される、請求項１～６のいずれかに記載の化合物の製造法であって、
工程１：有機塩基または無機塩基の存在下、化合物１と少なくとも一つの還元剤または少なくとも一つのアルキル化剤を反応させて、化合物２を得る工程、
工程２：無機塩基で化合物２を加水分関して酸を得る工程、および
工程３：１－ヒドロキシベンゾトチアゾールまたはトリエチルアミンの存在下、前記の酸と少なくとも一つの置換アミン（ＮＨ$_2$Ｒ$_2$）とを、１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド塩酸塩および１－プロピルホスホン酸無水物から選択される少なくとも一つの活性化試薬で縮合させ、一般式（Ｉ）の化合物を得る工程、を含み、
ここでＲ$_2$は、-ＯＲ$_7$であり、Ｒ$_7$は水素原子である、製造法。
【請求項９】
請求項１～７のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩を、医薬的に許容される担体と一緒に含み、適宜、１またはそれ以上の他の医薬組成物と組み合わせて含んでもよい、医薬組成物。
【請求項１０】
錠剤、カプセル剤、散剤、シロップ剤、液剤、エアロゾル剤、および懸濁液からなる群より選択される形態である、請求項９に記載の医薬組成物。
【請求項１１】
ＬＳＤ１酵素を細胞中で阻害する医薬を製造するための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。
【請求項１２】
細胞を該化合物の有効量で処理することを含んで、ＬＳＤ１を該細胞中で阻害する医薬を製造するための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。
【請求項１３】
ＬＳＤ１が介在する症状に罹患している対象に、治療的に有効な量の医薬組成物を投与することを含む、ＬＳＤ１が介在する症状の治療のための、請求項９または１０に記載の医薬組成物。
【請求項１４】
ＨＤＡＣ酵素を細胞中にて阻害するための医薬を製造するための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。
【請求項１５】
細胞を該化合物の有効量で処理することを含んで、ＨＤＡＣを該細胞中で阻害する医薬を製造するための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。
【請求項１６】
ＨＤＡＣが介在する症状に罹患している対象に、治療的に有効な量の医薬組成物を投与することを含む、ＨＤＡＣが介在する症状の治療のための、請求項９または１０に記載の医薬組成物。
【請求項１７】
ＬＳＤ１およびＨＤＡＣ酵素の両方を細胞中で阻害するための医薬を製造するための請求項１～７のいずれかに記載の化合物またはその医薬的に許容される塩の使用。
【請求項１８】
細胞を該化合物の有効量で処理することを含んで、ＬＳＤ１とＨＤＡＣの両方を該細胞中で阻害する医薬を製造するための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。

【請求項１９】
ＬＳＤ１とＨＤＡＣの両方が介在する症状に罹患している対象に、治療的に有効な量の医薬組成物を投与することを含む、ＬＳＤ１とＨＤＡＣの両方が介在する症状の治療のための、請求項９または１０に記載の医薬組成物。
【請求項２０】
ＬＳＤ１またはＨＤＡＣまたはＬＳＤ１とＨＤＡＣの両方が介在する症状を治療するための医薬の製造をするための、請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。
【請求項２１】
増殖性障害またはがんの治療および／または予防、または、他の細胞毒性剤または非細胞毒性剤と共にがんの治療を行うための、請求項９に記載の医薬組成物。
【請求項２２】
その化合物を、他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と組み合わせて、その必要とする対象に投与することを含む、がん治療のための医薬を製造するための請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。
【請求項２３】
その医薬組成物を、他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と組み合わせて、その必要とする対象に投与することを含む、がんの治療のための請求項９または１０に記載の医薬組成物。
【請求項２４】
その化合物を他の臨床的に関連する免疫調節剤と組み合わせて、その必要とする対象に投与することを含む、がんの治療のため医薬を製造するための請求項１～７のいずれかに記載の化合物の使用。
【請求項２５】
その医薬組成物を他の臨床的に関連する免疫調節剤と組み合わせて、その必要とする対象に投与することを含む、がん治療のための請求項１～７のいずれかに記載の医薬組成物。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
式（Ｉ）：
【化１】



（Ｉ）

で示される新規な誘導体、そのアナログ、互変異性体、立体異性体、幾何異性体、多形体、水和物、溶媒和物、医薬的に許容される塩、医薬組成物、代謝産物、およびプロドラッグが記載される。上記した新規な式（Ｉ）の誘導体、そのアナログ、立体異性体、ジアステレオマー、多形体、水和物、溶媒和物、医薬的に許容される塩、医薬組成物、代謝産物、およびプロドラッグの製造方法、およびかかる化合物の製造に有用な中間体も本明細書に記載される。
【０００２】
本明細書に記載の化合物は、リジン特異的脱メチル化酵素（ＬＳＤ）およびヒストン脱アセチル化酵素（ＨＤＡＣ）の二重阻害剤であり、新生細胞における細胞の成長も阻み、それで細胞増殖を阻害する。これらの化合物は、がん、統合失調症、アルツハイマー病、パーキンソン病等を治療するための予防または治療剤として使用され得る。
【背景技術】
【０００３】

転写制御は、細胞の分化、増殖およびアポトーシスにおける、主要な事象である。一群の遺伝子の転写活性化が細胞の機能を決定し、それは種々の因子によって厳重に制御される。このプロセスに関与する制御機構の一つが、転写因子の、その標的となるＤＮＡレジメに対して影響を与える、ＤＮＡの三次構造における修正である。ヌクレオソームの完全性はコアヒストンのアセチル化状態により制御され、その結果として転写に対して寛容的となる。転写因子の制御は、クロマチン構造の変化と関与していると考えられる。ヒストンタンパク質の、ヌクレオソームにおけるらせんＤＮＡとのアフィニティの変化はクロマチンの構造を修正する。アセチル化の少ないヒストンは、ＤＮＡとのアフィニティが大きく、強固に結合したＤＮＡ－ヒストン複合体を形成し、ＤＮＡを転写制御に対して非慣用的とする、と考えられる。ヒストンのアセチル化状態はヒストンアセチルトランスフェラーゼ（ＨＡＴ）とヒストン脱アセチル化酵素（ＨＤＡＣ）のバランス活性によって支配される。

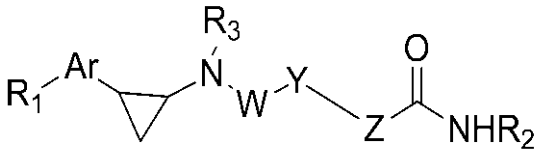
【０００４】

ヒトヒストン脱アセチル化酵素（ＨＤＡＣ）は、異なる２つのクラス、ＨＤＡＣとサーチュインに分類される。ＨＤＡＣは、それの酵母ヒストン脱アセチル化酵素との類似性に基づき、２つのサブクラス、ＲＰＤ（クラスＩはＨＤＡＣ１、２、３、および８を包含する）およびＨｄａ１（クラスＩＩはＨＤＡＣ４、６、７、９、および１０を包含する）に分割される。ＨＤＡＣはすべて、高度に保存された亜鉛依存性触媒ドメインを有する。タンパク質のアセチル化状態、すなわちＨＤＡＣ酵素ファミリーが、転写および細胞周期を含む、いくつかの生物学的プロセスの制御において重要な役割を果たす、との証拠が増えている。数種の構造的分類のＨＤＡＣ阻害剤が同定された（Marks.ら、J. Natl. Cancer Inst., 2000, 92, 1210-1215；L. Zhangら、Medicinal Research Reviews, 2015, 35, 63-84；P.K. Agrawalaら、HOAJ Biology 2013, 2, 1-8を参照のこと）。ＨＤＡＣ活性を阻害し得る他の化合物が、トリコスタチンＡ（Trichostatin A）（ＴＳＡ）、ＰＸＤｌＯｌ、トロポキシン（Tropoxin）（ＴＰＸ）、酪酸ナトリウム（ＮａＢ）、バルプロ酸ナトリウム（ＶＰＡ）、環状ヒドロキサム酸含有のペプチド（ＣＨＡＰ）、デプシペプチド（Depsipeptide）ＦＫ－２２８、ＭＧＣＤＯ１０３およびＭＳ－２７５である。上記の阻害剤は、腫瘍サプレッサー遺伝子（例えば、p21wafl/cf l）を活性化することもでき、インビトロにて抗増殖作用を、そしてインビボにて抗腫瘍作用をもたらす。現在、種々のがんの治療用に、ＦＤＡによって承認されている４種のＨＤＡＣ阻害剤がある。バリノスタット（Vorinostat）、イストダックス（Isotdax）およびベリノスタット（Belinostat）は皮膚Ｔ細胞性リンパ腫の治療用に承認されており、パニビノスタット（panibinostat）は多発性骨髄腫の治療用に承認された。

【０００５】

リジンメチルトランスフェラーゼおよびリジン脱メチル化酵素として知られるもう一つ別の一群の酵素がヒストンメチル化の調節に関与する。リジン脱メチル化酵素（ＬＳＤ１およびＬＳＤ２）は、ヒストンＨ３のモノおよびジメチル化Ｌｙｓ４（Ｈ３Ｋ４ｍｅ１／２）からフラビンアデニンジヌクレオチド（ＦＡＤ）依存性酵素酸化を通してメチル基を除去し、副生成物としてホルムアルデヒドを放出することが知られている。脱メチル化を介在するＬＳＤ１はヒストンに限定されず；ｐ５３、ＳＴＡＴ３、Ｅ２Ｆ１、およびＭＹＰＴ１などの他の非ヒストン基質も脱メチル化され、細胞機能が変化するに至る。ＬＳＤ１は種々のがん細胞および組織、神経芽細胞腫、前立腺がん、乳がん、白血病、肺がん、および膀胱がんの細胞にて過剰発現される。ＬＳＤ１の、小分子での、またはＲＮＡｉのいずれかによる阻害が、生存促進性遺伝子の発現およびｐ５３転写活性を調節することによって、がん細胞の増殖の阻害と関連付けられることが知られている。数種の新規なＬＳＤ１の不可逆阻害剤が文献に記載されており、２種の化合物：ＯＲＹ－１００１およびＧＳＫ－２８７９５５２がフェーズＩ臨床試験に入った（N. Miyataら、J. Med.Chem, 54, 8236-8250, 2011；R.P. Clausenら、Bioorg.Med.Chem., 19, 3625-3636, 2011；J. W. Hφjfeldtら、Nature Drug Discovery, 12, 917-930, 2013、およびManfred Jungら、Clinical Epigenetics（2016）8: 57）。

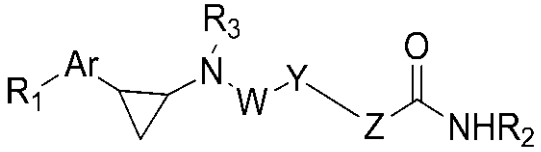
【０００６】
もう一つ別の最近の報告は、ＬＳＤ１とＨＤＡＣの間の相互干渉が、成長阻害およびアポトーシスに至る、遺伝子発現の変化と関連付けられることを示唆する（Huangら、Carcinogenesis, 34, 1196-1207, 2013）。この研究および他の類似する研究は、ＬＳＤ１とＨＤＡＣの両方の阻害が、遺伝子発現の調節に、および成長阻害の誘発において相乗作用を示しうることを示唆する。Singhら（Neuro-Oncology, 13, 894-903, 2011）は、ＬＳＤ１とＨＤＡＣとの阻害を組み合わせることで、多形グリア芽細胞腫（ＧＢＭ、攻撃的脳腫瘍の一形態）における細胞死の鍵となる経路の共同的調節がもたらされることを明らかにした。Fiskusら（Leukemia, 1-10, 2014）は、ＬＳＤ１阻害剤のＳＰ２５０９と、ＨＤＡＣ阻害剤のパノビノスタット（panobinostat）との併用した治療が、培養した、および原発性ＡＭＬブラストに対して相乗的に致死作用のあることを示した。ヒトＡＭＬ細胞を移植したマウスにて、ＳＰ２５０９と、パノビノスタットとの両方を併用した治療が、ＳＰ２５０９またはパノビノスタットのいずれか一方と比較して、生存を相乗的に改善した。
【０００７】
Coleらは、ＬＳＤ１／ＨＤＡＣ二重阻害剤、および種々の病態または障害を治療するにおいてその有用性を開示した（ＵＳ２０１７／００２９３６６）。
【０００８】
しかしながら、がん用薬をベースとする化学療法および標的療法がいくつかあり、がんに対して効果的な治療法は未だに捉えどころがないままである。さらには、獲得耐性発現および疾病再発は、未だに処理することを必要とする、重要課題である。従って、がんの治療において、シグナル伝達経路に大きな効果があり、および／または複数の経路に、細胞にて排他的機構に相互に影響を及ぼす、新たな機構をベースとする解決法が必要とされる。この点、ＬＳＤ－１／ＨＤＡＣの新規な二重阻害剤は、ＬＳＤ－１またはＨＤＡＣ阻害剤をいずれか単独で用いて治療することと比べて、複数のがんを治療するのにより効果的であろう。
【発明の概要】
【発明が解決しようとする課題】
【０００９】
本明細書に記載の１の目的は、式（Ｉ）：
【化２】



（Ｉ）

で示される化合物、そのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびプロドラッグを提供する。
本明細書に記載のもう一つ別の目的は、式（Ｉ）の新規誘導体を含む医薬組成物を提供することである。
【００１０】
本明細書に記載のさらにもう一つ別の目的は、式（Ｉ）の新規な化合物またはその医薬的に許容される塩および／またはプロドラッグを治療用で投与することにより増殖性疾患を予防または治療する方法を提供することである。
【課題を解決するための手段】
【００１１】
本開示は、式Ｉ：

【化３】



I

［式中
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは結合手またはＣＲ４Ｒ５を表し、ここで
Ｒ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ

）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを記載する。

【００１２】

本対象における、これらの、および他の特徴、態様および利点は、以下の記載を参照してより理解されるようになるであろう。この課題を解決するための手段は、概念の選択を簡素化された形態にて導入するために提供される。この課題を解決するための手段は、本開示の鍵となる特徴または本質的特徴を同定することを意図とするものではなく、また本対象の範囲を限定するために使用されることを意図とするものではない。

【図面の簡単な説明】

【００１３】

次の図面は本明細書の一部を形成するものであり、本開示の態様をさらに説明するものとする。該開示は、図面を参照し、本明細書に記載の特定の実施態様の詳細な記載と組み合わせることでより理解され得る。

【００１４】

【図１】本開示の実施態様に応じた、ＭＭ．１Ｓ細胞におけるツブリン（Tubulin）およびヒストン（Histone）のアセチル化の調節を記載する。

【００１５】

【図２】本開示の実施態様に応じた、多発性骨髄腫モデルにおける効能の研究を記載する。

【００１６】

【図３】本開示の実施態様に応じた、ＭＶ４１１細胞におけるＣＤ８６およびＣＤ１１ｂの調節を記載する。

【発明を実施するための形態】

【００１７】

当業者であれば、本開示が具体的に記載される変形および修飾以外の変形等に供されることが、分かるであろう。本開示がそのような変形および修飾をすべて含むことを理解すべきである。本開示はまた、本明細書にて言及されるか、または示される、そのようなすべ

ての工程、特徴、組成物および化合物を、個々に、または包括的に、そしてそのような工程または特徴のいずれの組み合わせも包含するものである。

【００１８】

定義

便宜上、本開示をさらに記載する前に、本明細書中にて利用される特定の用語、および例示をここにまとめて記載する。これらの定義は、該開示の残りと照らし合わせて読まれるべきであり、当業者によって理解されるとおりである。本明細書に使用される用語は、当業者によって理解かつ認識される意義を有するが、便宜上および完全を期すため、特定の用語およびその意味を以下に示す。

【００１９】

「ａ」、「ａｎ」および「ｔｈｅ」なる冠詞は、その冠詞の１または複数の（少なくとも１つの）文法上の目的語をいうのに使用される。

【００２０】

「含む（comprise）」および「含んでいる（comprising）」なる語は、包括的かつ開放的な、さらなる要素が含まれてもよい、意味で使用される。この明細書を通して、文脈から他の意味に解すべき場合を除き、「含む」なる語、および「含んでいる」などの変形は、明示された要素または工程あるいは要素または工程の群を含むだけでなく、他のいずれの要素または工程あるいは要素または工程の群も排除しない、ことを暗に意味すると理解するであろう。

【００２１】

「包含する（including）」なる語は、「包含している（including）」を意味するのに使用されるが、これに限定されない。「包含する」および「包含している」は、限定されないが、互換的に使用される。

【００２２】

本明細書にて、および本開示を通して示される構造式において、次の用語は、特記されない限り、表示される意味を有する。

【００２３】

さらには、式（Ｉ）の化合物は、その誘導体、アナログ、互変異性体、立体異性体、ジアステレオマー、幾何異性体、多形体、溶媒和物、中間体、代謝産物、プロドラッグ、または医薬的に許容される塩および組成物とすることができる。

【００２４】

本明細書に記載の化合物は、１または複数のキラル中心および／または二重結合を有してもよく、かくして、二重結合異性体（すなわち、幾何異性体）、位置異性体、エナンチオマーまたはジアステレオマーなどの立体異性体として存在してもよい。従って、本明細書にて示される化学構造は、立体異性的に純粋な形態（例えば、幾何学的に純粋な、エナンチオマー的に純粋な、またはジアステレオマー的に純粋な形態）、ならびにエナンチオマーおよび立体異性体の混合物を含む、例示または同定される化合物の可能なすべてのエナンチオマーおよび立体異性体を包含する。エナンチオマーおよび立体異性体の混合物は、当業者に周知の分離技法またはキラル合成技法を用い、それらの成分のエナンチオマーまたは立体異性体に分割され得る。該化合物はまた、エノール形、ケト形、およびその混合物を含め、数種の互変異性型にて存在し得る。従って、本明細書にて示される化学構造は、例示または同定される化合物の可能なすべての互変異性型を包含する。ジアステレオマー、エナンチオマー、および幾何異性体などのある種の異性体は、物理的および化学的方法により、ならびに当業者によって分離され得ることも理解される。医薬的に許容される溶媒和物は、水和物であってもよく、あるいはアルコール、エーテル等などの他の結晶化溶媒を含んでもよい。

【００２５】

本明細書で使用される、「溶媒和物」なる語は、溶媒を含有する、結晶格子をいう。

【００２６】

「水和物」なる語は、溶媒和物のさらに具体的な形態、ここでは溶媒が水である、形態を

いう。

【００２７】

本明細書で使用される、「置換される」なる語は、有機化合物の許容されるすべての置換基を包含するものと考えられる。広い態様において、許容される置換基は、有機化合物の、非環式および環式の、分岐および非分岐の、炭素環式およびヘテロ環式の、芳香族および非芳香族性の置換基を包含する。具体的な置換基として、例えば、本明細書にて上記される置換基が挙げられる。許容される置換基は、適切な有機化合物に対して、１または複数の、同じまたは異なるものとすることができる。本開示を目的として、窒素などのヘテロ原子は、水素置換基、および／または本明細書に記載の有機化合物の、そのヘテロ原子の原子価を満たす、許容されるいずれの置換基を有してもよい。

【００２８】

「多形体」なる語は同じ分子の複数の結晶形態をいい、異なる多形体は、分子の結晶格子における配置または配座の結果として、例えば、融点、融解熱、溶解度、溶解速度、および／または振動スペクトルなどで異なる物理特性を有してもよい。

【００２９】

「プロドラッグ」なる語は、薬理的活性物質となる前に、投与の際に代謝プロセスにより化学的変形を受ける、式（Ｉ）の化合物の先駆体をいう。一般に、かかるプロドラッグは、インビボにて本発明の化合物に容易に変換可能な、本発明の化合物の官能的誘導体であろう。

【００３０】

「アルキル」なる語は、特定数の炭素原子を有する直鎖または分岐した脂肪族炭化水素基であって、単一の原子によって分子の残りの部分に結合し、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい、炭化水素基をいう。好ましいアルキル基は、限定されないが、メチル、エチル、ｎ－プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、ｔ－ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル等を包含する。

【００３１】

「アリール」なる語は、炭素数６～１４の芳香族基をいい、１または複数の置換基で所望により置換されてもよい。好ましいアリール基は、限定されないが、フェニル、ナフチル、インダニル、ビフェニル等を包含する。

【００３２】

「アリールアルキル」なる語は、アルキル基に直に結合したアリール基をいい、１または複数の置換基で所望により置換されてもよい。好ましいアリールアルキル基は、限定されないが、－ＣＨ２Ｃ６Ｈ５、－Ｃ２Ｈ４Ｃ６Ｈ５等を包含する。

【００３３】

「ヘテロシクリル」なる語は、１または複数の置換基で所望により置換されてもよい、ヘテロ環式環基をいう。ヘテロシクリル環基は、結果として安定した構造物を形成する、いずれのヘテロ原子または炭素原子で主構造に結合してもよい。

【００３４】

さらには、「ヘテロシクリル」なる語は、炭素原子、および窒素、リン、酸素および硫黄から選択される１～５個のヘテロ原子からなる、安定した３～１５員環の基をいう。本発明の目的では、ヘテロ環式環基は、単環、二環または三環式の環系であってもよく、そのヘテロ環式環基の窒素、リン、炭素、または硫黄原子は、所望により、種々の酸化状態に酸化されてもよい。さらには、窒素原子は、所望により、四級化されてもよく；環基は部分的または完全に飽和状態であってもよい。好ましいヘテロシクリル基は、限定されないが、アゼチジニル、アクリジニル、ベンゾジオキソリル、ベンゾジオキサニル、ベンゾフラニル、カルバゾリル、シンノリニル、ジオキソラニル、インドリジニル、ナフチリジニル、ペルヒドロアゼピニル、フェナジニル、フェノチアジニル、フェノキサジニル、フタラジニル、ピリジル、フテリジニル、プリニル、キナゾリニル、クニオキサリニル、キノリニル、イソキノリニル、テトラゾリル、イミダゾリル、テトラヒドロイソキノリニル、ピペリジニル、ピペラジニル、ホモピペラジニル、２－オキソアゼピニル、アゼピニル、

ピロリル、４－ピペリドニル、ピロリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル、オキサゾリル、オキサゾリニル、トリアゾリル、インダニル、イソキサゾリル、イソキサゾリジニル、チアゾリル、チアゾリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリル、キヌクリジニル、イソチアゾリジニル、インドリル、イソインドリル、インドリニル、イソインドリニル、オクタヒドロインドリル、オクタヒドロイソインドリル、キノリル、イソキノリル、デカヒドロイソキノリル、ベンズイミダゾリル、チアジアゾリル、ベンゾピラニル、ベンゾチアゾリル、ベンゾオキサゾリル、チエニル、モルホリニル、チオモルホリニル、チアモルホリニルスルホキシド、フリル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロピラニル、クロマニル、およびイソクロマニルを包含する。

【００３５】

「ヘテロアリール」なる語は上記される芳香族ヘテロ環式環基をいう。ヘテロアリール環基は、結果として安定した構造物を形成する、いずれのヘテロ原子または炭素原子で主構造に結合してもよい。

【００３６】

「ヘテロアリールアルキル」なる語は、アルキル基に直に結合したヘテロアリール基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいヘテロアリールアルキル基は、限定されないが、－ＣＨ$_2$－ピリジニル、－Ｃ$_2$Ｈ$_4$－フリル等を包含する。

【００３７】

「縮合ヘテロシクリル」なる語は、単環または多環式環をいい、多環式環系は２個またはそれ以上の環を含有する環系、好ましくは二環式または三環式環をいい、そこでは環は縮合環、架橋環またはスピロ環あるいはそのいずれの組み合わせとすることもできる。本明細書にて使用される縮合環は、２個の環が、両方の環に共通する２個の隣接する環原子を通して、相互に連結している環を意味する。縮合環は、Ｎ、Ｏ、およびＳより独立して選択される１～４個のヘテロ原子を含有し得る。該環は窒素または－ＣＨ－基のいずれによっても縮合され得る。

【００３８】

本明細書で使用される、「架橋環」なる語は、環が環の隣接しない２個のいずれかの炭素または窒素原子を一つに連結するリンカー基（Ｃ（Ｒｑ）$_2$）ｐ（ここで、ｐは１または２であり、Ｒｑは、各々独立して、水素またはＣ１－４アルキルである）を含むことを意味する。

【００３９】

「シクロアルキル」なる語は、約３～１２個の炭素原子を有する、非芳香族の単環または多環式環系をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。多環式環は、１または複数の炭素原子を共通して有する２個またはそれ以上の環系を含有する炭化水素系、すなわち、スピロ、縮合または架橋構造をいう。好ましいシクロアルキル基は、限定されないが、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロオクタニル、ペルヒドロナフチル、アダマンチル、ノルアダマンチルおよびノルボルニル基、架橋した環状基またはスピロ二環式基、例えば、スピロ［４.４］ノン－２－イル等を包含する。

【００４０】

「アルコキシ」なる語は、分子の残りの部分に酸素結合を通して結合したアルキル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルコキシ基は、限定されないが、－ＯＣＨ$_3$、－ＯＣ$_2$Ｈ５等を包含する。

【００４１】

「アルキルチオ」なる語は、分子の残りの部分に硫黄結合を通して結合したアルキル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルキルチオ基は、限定されないが、－ＳＣＨ$_3$、－ＳＣ$_2$Ｈ５等を包含する。

【００４２】

「アルキルアミノ」なる語は、分子の残りの部分にアミノ結合を介して結合した上記のアルキル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアル

キルアミノ基は、限定されないが、－ＮＨＣＨ３、－Ｎ（ＣＨ３）２等を包含する。
【００４３】
「アルケニル」なる語は、炭素－炭素二重結合を含有し、約２～１０個の炭素原子を有する直鎖または分岐鎖であってもよい、脂肪族炭化水素基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルケニル基は、限定されないが、エテニル、１－プロペニル、２－プロペニル、イソ－プロペニル、２－メチル－１－プロペニル、１－ブテニル、２－ブテニル等を包含する。
【００４４】
「アルキニル」なる語は、少なくとも１個の炭素－炭素三重結合を有し、炭素原子を２～１２個の範囲で含有する、直鎖または分岐したヒドロカルビル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルキニル基は、限定されないが、エチニル、プロピニル、ブチニル等を包含する。
【００４５】
「アルキルアリール」なる語は、アリール基に直に結合したアルキル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルキルアリール基は、限定されないが、－ＣＨ２－フェニル、－Ｃ２Ｈ４－フェニル、Ｃ３Ｈ６－フェニル等を包含する。
【００４６】
「アルケニルアリール」なる語は、アリール基に直に結合したアルケニル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアルケニルアリール基は、限定されないが、－ＣＨ＝ＣＨ－フェニル、－ＣＨ２－ＣＨ＝ＣＨ－フェニル等を包含する。
【００４７】
「アリールアルケニル」なる語は、アルケニル基に直に結合したアリール基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアリールアルケニル基は、限定されないが、－Ｃ６Ｈ５－ＣＨ＝ＣＨ－、－Ｃ６Ｈ５－ＣＨ＝ＣＨ－ＣＨ２等を包含する。
【００４８】
「アリールアルキニル」なる語は、アルキニル基に直に結合したアリール基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましいアリールアルケニル基は、限定されないが、－Ｃ６Ｈ５－エチニル、－Ｃ６Ｈ５－プロピニル等を包含する。
【００４９】
「－ＣＯ－アルキルアリール」なる語は、アルキルアリール基に直に結合したカルボニル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましい「－ＣＯ－アルキルアリール」基は、限定されないが、－ＣＯ－ＣＨ２－フェニル、－ＣＯ－Ｃ２Ｈ４－フェニル等を包含する。
【００５０】
「－ＣＯ－アルケニルアリール」なる語は、アルケニルアリールに直に結合したカルボニル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましい「－ＣＯ－アルケニルアリール」は、限定されないが、－ＣＯ－ＣＨ＝ＣＨ－フェニル、－ＣＯ－ＣＨ２－ＣＨ＝ＣＨ－フェニル等を包含する。
【００５１】
「－ＣＯ－ヘテロシクリル」なる語は、ヘテロシクリル基のヘテロ原子または炭素原子を通して直に結合したカルボニル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましい「－ＣＯ－ヘテロシクリル」基は、限定されないが、－ＣＯ－ピペラジニル、－ＣＯ－Ｎ－ピペリジニル（ピペリジニル基の窒素を通した結合であることを意味する）、－ＣＯ－Ｃ－ピペリジニル（ピペリジニル基の炭素を通した結合であることを意味する）等を包含する。
【００５２】
「アルキル－Ｏ－アリール－」なる語は、酸素リンカーを通してアリールに結合したアル

キル基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましい基は、限定されないが、－（ＣＨ２）２－Ｏ－フェニル－等を包含する。

【００５３】

「－ＳＯ２アルキルアリール－」なる語は、アルキルアリール基に結合した－ＳＯ２－基をいい、所望により、１または複数の置換基で置換されてもよい。好ましい「－ＳＯ２アルキルアリール－」基は－ＳＯ２－ＣＨ２－アリール等を包含する。

【００５４】

ジアステレオマー、エナンチオマー、互変異性体、および「Ｅ」または「Ｚ」配置異性での幾何異性体、または「Ｅ」および「Ｚ」異性体の混合物を含む異性体が、式（Ｉ）の一群の化合物に含まれると理解される。ジアステレオマー、エナンチオマー、および幾何異性体などのある異性体は、物理的および／または化学的方法により、そして当業者によって分離され得ることも理解される。

【００５５】

本明細書に開示の化合物は、単一の立体異性体、ラセミ体、および／またはエナンチオマーおよび／またはジアステレオマーの混合物として存在してもよい。かかる単一の立体異性体、ラセミ体、およびそれらの混合物はすべて、本対象の記載の範囲内にあるものとする。

【００５６】

本明細書に開示の化合物は、例えば、２Ｈ（Ｄ）、３Ｈ（Ｔ）、１１Ｃ、１３Ｃ、１４Ｃ、１５Ｎ、１８Ｆ、３５Ｓ、３６Ｃｌおよび１２５Ｉに限られないが、化合物に組み込まれ得る、水素、炭素、酸素、フッ素、塩素、ヨウ素、および硫黄の同位体を包含する。原子が、例えば、３Ｈ、１３Ｃ、１４Ｃ等などの同位体標識された放射性同位体である、本発明の化合物は、薬物の代謝研究、動力学的研究、および薬物の組織分布を理解するのに使用される陽電子放出型断層撮影などの画像技法に使用され得る。水素が重水素と置き換えられている、本発明の化合物は、インビボにおける半減期などの、薬物の代謝安定性および薬物動態学的特性を改善する可能性がある。１８Ｆで同位体標識された本発明の化合物は、ＰＥＴ画像研究にて有用であり得る。

【００５７】

「医薬的に許容される」なる語は、生理学的に許容でき、対象に投与された場合に、典型的には、限定されないが、異常亢進または目眩を含む、アレルギー反応または同様の有害反応を生じさせない、化合物または組成物をいう。

【００５８】

本発明の一部を形成する医薬的に許容される塩は、Ｌｉ、Ｎａ、Ｋ、Ｃａ、Ｍｇ、Ｆｅ、Ｃｕ、Ｚｎ、およびＭｎなどの無機塩基より誘導される塩、ならびにアンモニウム、置換アンモニウム塩、アルミニウム塩等；Ｎ,Ｎ’－ジアセチルエチレンジアミン、グルカミン、トリエチルアミン、コリン、ジシクロヘキシルアミン、ベンジルアミン、トリアルキルアミン、チアミン、グアニジン、ジエタノールアミン、α－フェニルエチルアミン、ピペリジン、モルホリン、ピリジン、ヒドロキシエチルピロリジン、ヒドロキシエチルピペリジン等などの有機塩基の塩を包含し、塩はまた、グリシン、アラニン、シスチン、システイン、リジン、アルギニン、フェニルアラニン、グアニジン等などのアミノ酸塩も包含する。塩は、適切な場合には、硫酸塩、硝酸塩、リン酸塩、過塩素酸塩、ホウ酸塩、ハロゲン化水素酸塩、酢酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、クエン酸塩、コハク酸塩、パモ酸塩（palmoate）、メタンスルホン酸塩、トシル酸塩、安息香酸塩、サリチル酸塩、ヒドロキシナフトエ酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、アスコルビン酸塩、グリセロリン酸、ケトグルタル酸等である、酸付加塩を包含してもよい。

【００５９】

本明細書には、活性な薬理物質となる前に、投与の際に代謝プロセスにより化学的変形を受ける、式（Ｉ）の化合物のプロドラッグが記載される。一般に、かかるプロドラッグは、インビボにて本発明の化合物に容易に変換可能な、本発明の化合物の官能的誘導体であろう。

【００６０】
本明細書に記載の化合物はまた、固体または液体のいずれの物理形状でも製造することができ、例えば、該化合物は、結晶形、非晶質の形態とすることができ、いずれの粒径とすることもできる。さらには、化合物の粒子はマイクロ化またはナノ化されてもよく、あるいは凝集した粒状の顆粒、散剤、油状物、油性懸濁液、あるいは固体または液体の物理形態の他のいずれの形状とすることもできる。
【００６１】
本明細書に記載の化合物はまた多形性を示してもよい。本発明は、さらには、本発明の化合物の異なる多形体を包含する。多形体なる語は、Ｘ線回折、ＩＲスペクトル、融点等などの特定の物理特性を有する、物質の特定の結晶状態をいう。
【００６２】
「ヒストン脱アセチル化酵素」および「ＨＤＡＣ」なる語は、ヒストンまたはツブリンのＮ末端にあるリジン残基のε－アミノ基からアセチル基を除去する、一連の酵素のいずれか一つをいうものとする。文脈によって特に示されない限り、「ヒストン」なる語は、いずれの種由来の、Ｈ１、Ｈ２Ａ、Ｈ２Ｂ、Ｈ３、Ｈ４およびＨ５を含む、いずれのヒストンタンパク質もいうものとする。ヒトＨＤＡＣタンパク質または遺伝子産物は、限定されないが、ＨＤＡＣ－１、ＨＤＡＣ－２、ＨＤＡＣ－３、ＨＤＡＣ－４、ＨＤＡＣ－５、ＨＤＡＣ－６、ＨＤＡＣ－７、ＨＤＡＣ－８、ＨＤＡＣ－９、ＨＤＡＣ－１０およびＨＤＡＣ－１１を包含する。ヒストン脱アセチル化酵素はまた、原生動物または菌類の起源より誘導され得る。
【００６３】
「ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤」または「ヒストン脱アセチル化酵素の阻害剤」なる語は、ヒストン脱アセチル化酵素と相互に作用し、その活性、より具体的には、その酵素活性を阻害する能力を有する、化合物を同定するのに使用される。ヒストン脱アセチル化酵素の酵素活性の阻害は、ヒストン脱アセチル化酵素の、ヒストンまたはツブリンからアセチル基を除去する能力を弱めることを意味する。好ましくは、かかる阻害は特異的であり、すなわち、ヒストン脱アセチル化酵素阻害剤は、ヒストン脱アセチル化酵素の能力を弱め、他の関係のない生物学的作用を生じさせるのに必要とされる、阻害剤の濃度よりも低い濃度で、ヒストンまたはツブリンからアセチル基を除去する。
【００６４】
「リジン脱メチル化酵素阻害剤」または「リジン脱メチル化酵素の阻害剤」なる語は、ヒストン脱メチル化酵素と相互に作用に、その活性、より具体的には、その酵素活性を阻害する能力を有する、化合物を同定するのに使用される。ヒストン脱メチル化酵素の酵素活性の阻害は、脱メチル化酵素の、ヒストンからメチル基を除去する能力を弱めることを意味する。ヒストン脱メチル化酵素の阻害剤は、ヒストンからモノメチルまたはジメチルまたはトリメチル基のいずれかを除去することに関与する。好ましくは、かかる阻害は特異的であり、すなわち、ヒストン脱メチル化酵素阻害剤は、ヒストン脱メチル化酵素の能力を弱め、他の関係のない生物学的作用を生じさせるのに必要とされる、阻害剤の濃度よりも低い濃度で、ヒストンからメチル基を除去する。
【００６５】
「ＬＳＤ－１／ＨＤＡＣの二重阻害剤」なる語は、ヒストンまたはツブリンよりアセチル基を、ヒストンよりメチル基を除去する能力を有する。これらの阻害剤は、１種より多くのＨＤＡＣイソ酵素の阻害能を有し、ＬＳＤ－１活性の阻害に加えて、それらのすべてのイソ酵素にも及ぶ。
【００６６】
二重阻害剤ＬＳＤ１／ＨＤＡＣ６なる語は、ＬＳＤ－１に対して酵素的相互作用があることに加えて、ＨＤＡＣ６酵素と選択的に相互作用する能力を有する、化合物を同定するのに使用される。ＬＳＤ－１／ＨＤＡＣ６の二重阻害剤は、ツブリンからアセチル基を、ヒストンからメチル基を除去する能力を有する。
【００６７】

二重阻害剤ＬＳＤ１／ＨＤＡＣ１なる語は、ＬＳＤ－１に対して酵素的相互作用があることに加えて、ＨＤＡＣ１酵素と選択的に相互作用する能力を有する、化合物を同定するのに使用される。ＬＳＤ－１／ＨＤＡＣ１の二重阻害剤は、ヒストンからアセチル基を、ヒストンからメチル基を除去する能力を有する。

【００６８】

二重阻害剤ＬＳＤ１／ＨＤＡＣ８なる語は、ＬＳＤ－１に対して酵素的相互作用があることに加えて、ＨＤＡＣ８酵素と選択的に相互作用する能力を有する、化合物を同定するのに使用される。ＬＳＤ－１／ＨＤＡＣ８の二重阻害剤は、ヒストンからアセチル基を、ヒストンからメチル基を除去する能力を有する。

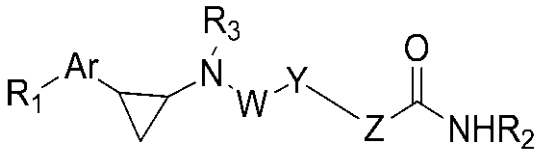
【００６９】

一旦記載された用語は、特許を通して、それに同じ意味が適用される。

【００７０】

本発明の実施態様において、式Ｉ：

【化４】



Ｉ

［式中：

Ａｒは置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、ここで

Ｒ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；

ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

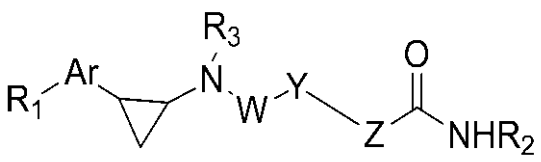
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール

、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００７１】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：

【化５】



I

［式中：

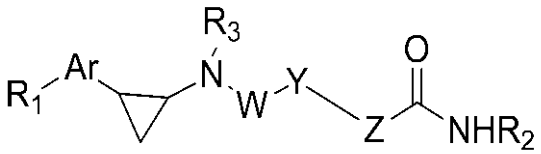
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、および置換または非置換の、Ｃ１－８アルキルからなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル（heterocyclcyl）、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１２アルケニルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１

－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、および置換または非置換の、Ｃ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００７２】

さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：

【化６】

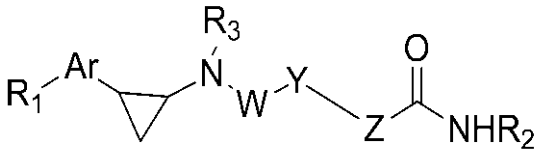


Ｉ

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、ここで
Ｒ４およびＲ５は、水素、および置換または非置換の、Ｃ１－８アルキルからなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１２アルケニルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリクル（cyclycl）、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリー

ル、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグに関する。

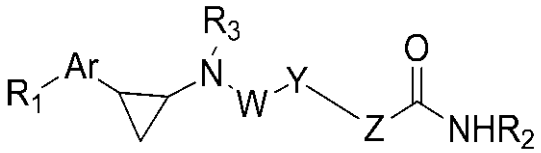
【００７３】
本発明の実施態様において、式Ｉ：
【化７】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは。結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手であるか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１２アルケニルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリクル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂからなる群より選択され、
ここでＲａおよびＲｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【００７４】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：
【化８】

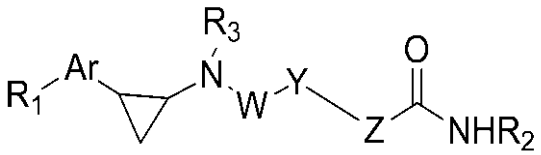


Ｉ

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、ここで
Ｒ４およびＲ５は水素であり；；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘ

テロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクルシル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグに関する。

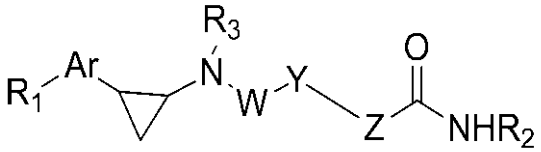
【００７５】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：
【化９】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル,、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリ

ール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂからなる群より選択され、
ここでＲａおよびＲｂは、水素、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、オキソ（＝Ｏ）、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグに関する。
【００７６】
一の実施態様において、本発明は、式Ｉ：
【化１０】



Ｉ

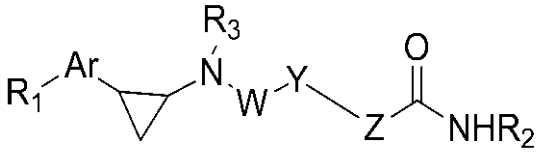
［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、

－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、－ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、－ＯＲ７、およびアニリンからなる群より選択され、
ここでアニリンは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００７７】

もう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：

【化１１】

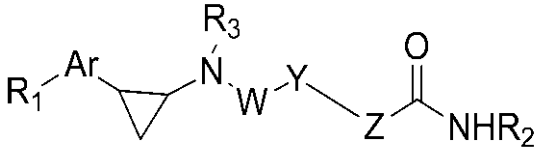


I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ７－１５アリールアルケニル、Ｃ２－１２アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、－ＯＲ７、およびアニリンからなる群より選択され；
ここでアニリンは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよい］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグに関する。
【００７８】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、式Ｉ：

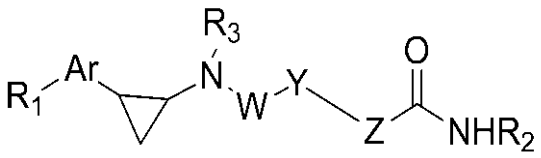
【化１２】



I

［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、

オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は－ＯＲ７からなる群より選択され、
Ｒ７は水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグに関する。
【００７９】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化１３】



Ｉ

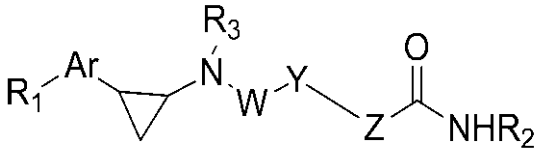
［式中：
Ａｒは、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素であり；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、および－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、およびＣ１－８アルキルからなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ

）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は水素であり；
Ｒ２は、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよい］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８０】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化１４】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル,、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、あるいはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８

アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、

Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

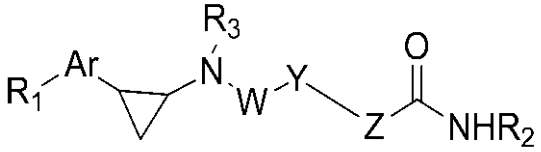
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８１】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化１５】



I

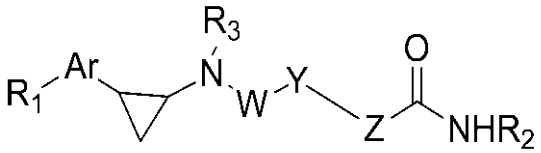
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａ

Ｃ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８２】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化１６】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ

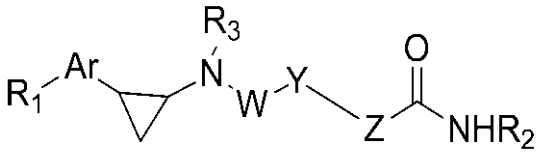
３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８３】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化１７】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキ

ル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

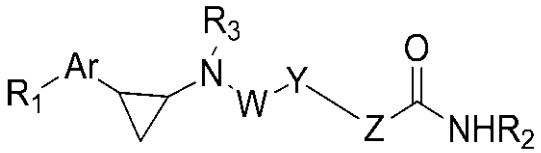
ここでＲ８はＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８４】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化１８】



I

［式中：

Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

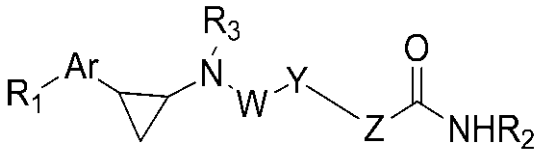
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、

ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロア

リールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

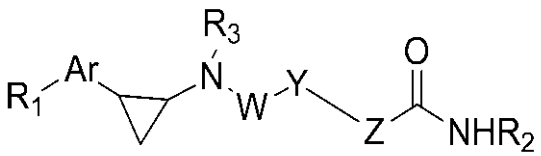
【００８５】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化１９】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６

アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
Ｒ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【００８６】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化２０】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２

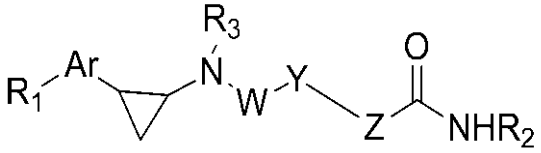
－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－

６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８７】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２１】



I

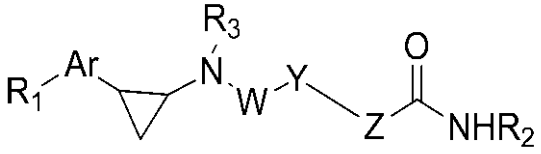
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６

アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８はＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８８】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２２】



I

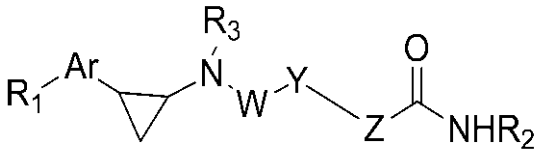
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（

Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００８９】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２３】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ

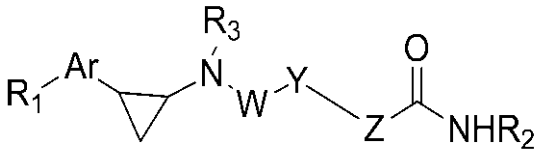
３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９０】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２４】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２

アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

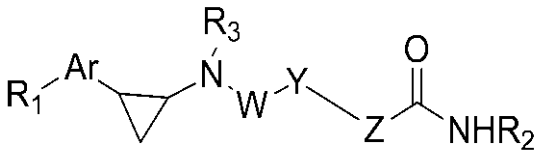
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９１】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２５】



I

［式中：

Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、

ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０

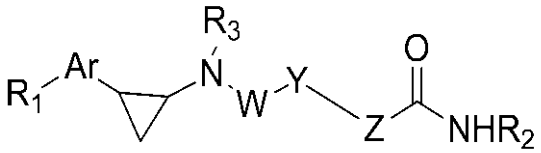
ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ

１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９２】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

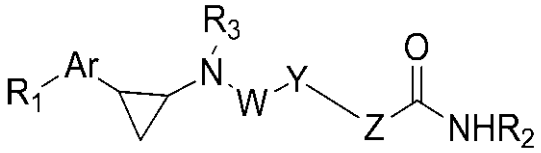
【化２６】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテ

ロ原子を含む）からなる群より選択され；
R_1は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝O）、チオキソ（＝S）、－SO_2－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{1-8}アルコキシ、C_{1-8}ハロアルコキシ、C_{7-12}アリールアルコキシ、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルオキシ、C_{5-6}アリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{1-6}ヘテロアリール、アルキルアミノ、－$COOR_a$、－C（O）R_b、－C（S）R_a、－C（O）NR_aR_b、－C（S）NR_aR_b、－NR_aC（O）NR_bR_c、NR_aC（S）NR_bR_c、－N（R_a）SOR_b、－N（R_a）SO_2R_b、－NR_aC（O）OR_b、－NR_aR_b、－NR_aC（O）R_b－、－NR_aC（S）R_b－、－$SONR_aR_b$－、－$SO_2NR_aR_b$－、－OR_a、－OR_aC（O）OR_b－、－OC（O）NR_aR_b、OC（O）R_a、－OC（O）NR_aR_b－、－$R_aNR_bR_c$、－R_aOR_b－、－SR_a、－SOR_aおよび－SO_2R_aからなる群より選択され、
ここでR_a、R_bおよびR_cは、水素、C_{1-8}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{5-6}アリール、C_{7-15}アリールアルキル、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{1-6}ヘテロアリール、およびC_{2-12}ヘテロアリールアルキル（ここでN、O、Sより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでC_{7-12}アリールアルコキシ、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{3-8}シクロアルキルは、水素、C_{1-6}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、オキソ（＝O）、C_{3-8}シクロアルキル、ハロゲン、OH、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
R_3は、水素、置換または非置換の、C_{1-8}アルキル、およびC_{5-6}アリールからなる群より選択され；
R_2は、－OR_7、アニリン、アミノC_{5-6}アリール、およびアミノC_{1-6}ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノC_{5-6}アリール、およびアミノC_{1-6}ヘテロアリールは、C_{1-8}アルキル、ハロゲン、OH、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
R_7は、水素、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{2-10}ヘテロシクリルおよび－COR_8からなる群より選択され、
ここでR_8は、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{3-8}シクロアルキル、およびC_{2-10}ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【００９３】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化２７】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、およびC_{2-10}ヘテロシクリル（ここでN、O、Sより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Wは、結合手、またはCR_4R_5を表し、

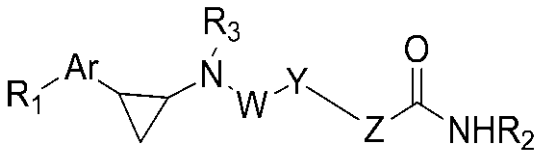
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９４】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化２８】

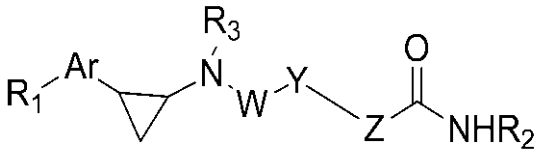


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリ

ール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９５】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化２９】



Ｉ

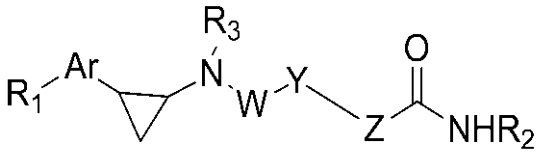
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
ＷはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル,Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９６】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化３０】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリ

ール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、

Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

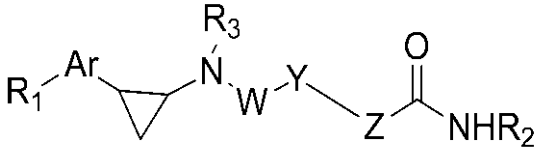
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【００９７】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

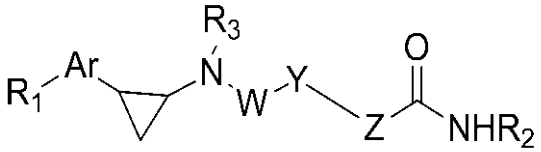
【化３１】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－Ｏ

Ｒａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【００９８】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化３２】

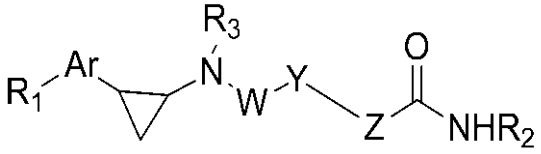


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基

で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－

８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【００９９】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化３３】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２

アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

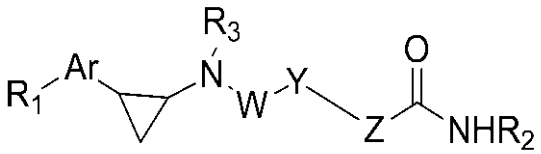
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１００】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化３４】



I

［式中：

Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、

ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニ

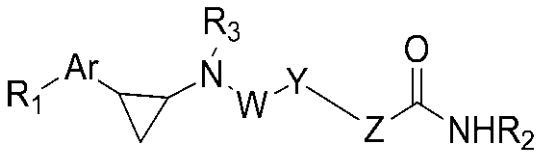
ル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０１】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化３５】



I

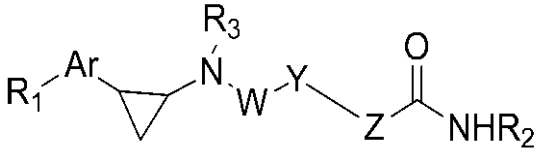
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、

Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０２】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化３６】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群

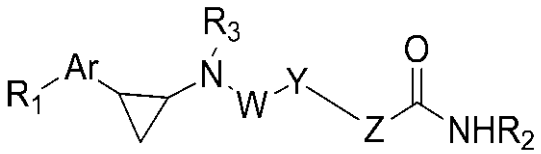
より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、

オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０３】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化３７】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１

－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、

Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

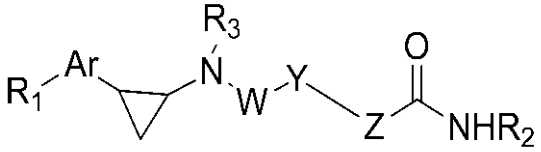
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０４】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

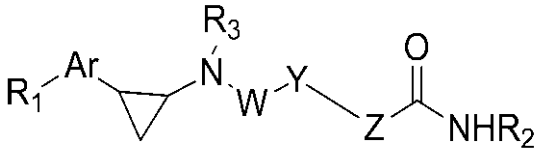
【化３８】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、および－ＣＯ－からなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－Ｏ

Ｒａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１０５】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化３９】

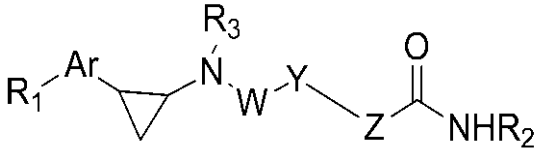


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基

で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－

８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１０６】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化４０】

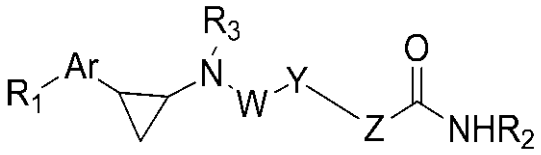


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－

６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０７】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化４１】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０

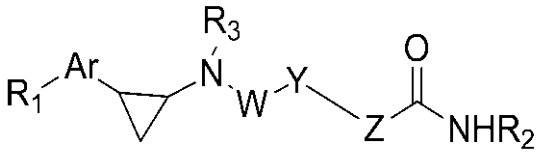
ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ

１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０８】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４２】



I

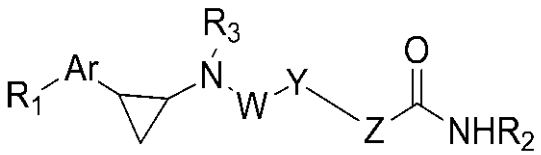
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ

５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１０９】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４３】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

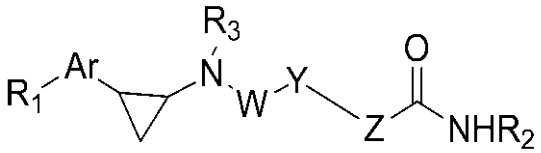
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから

選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１０】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４４】



I

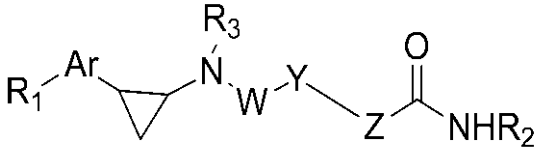
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－Ｃ

Ｏ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１１】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

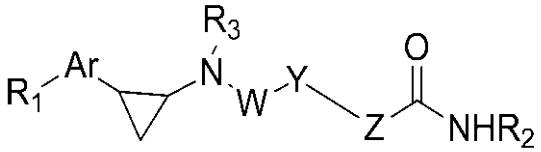
【化４５】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され；
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－Ｏ

Ｒａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１１２】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化４６】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基

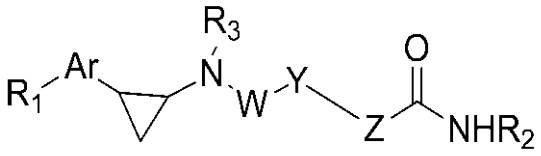
で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１３】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４７】



I

［式中：

Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、

ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、

ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、

Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

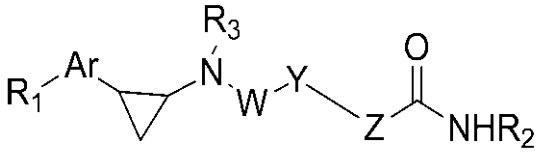
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－

ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１４】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４８】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロ

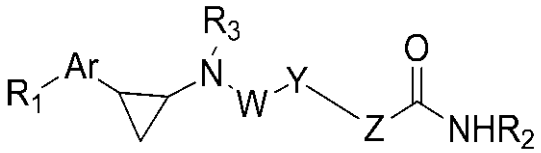
シクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１５】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化４９】



Ｉ

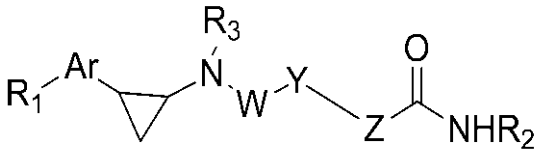
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１６】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５０】

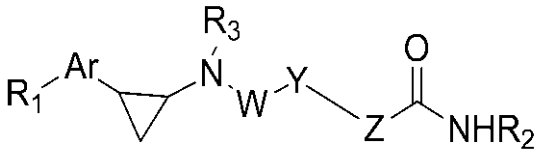


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリ

ール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからな

る群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１１７】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化５１】



Ｉ

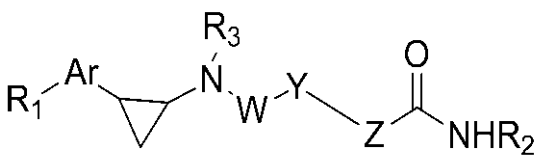
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－

ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１８】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５２】



Ｉ

［式中：

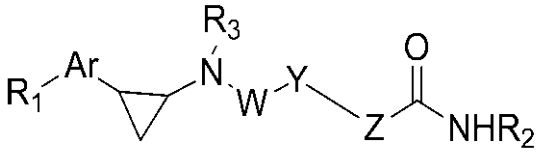
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６

ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される」
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１１９】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５３】

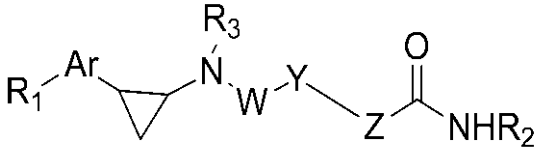


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６

－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１２０】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５４】



I

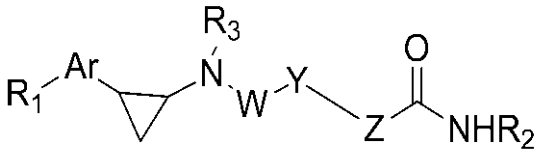
［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ

）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１２１】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５５】

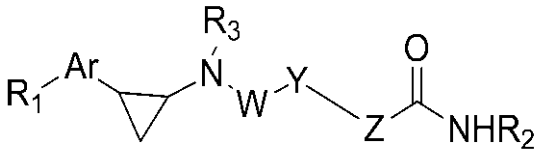


Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ

３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１ is 水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１２２】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化５６】



I

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２

アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、

ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、

ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；

Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、

ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；

Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、

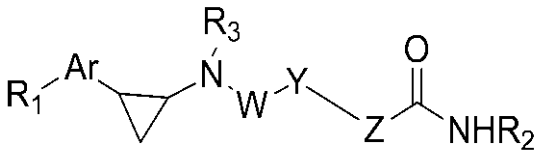
ここでＲ８は、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］

で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。

【０１２３】

本発明の一の実施態様において、式Ｉ：

【化５７】



I

［式中：

Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；

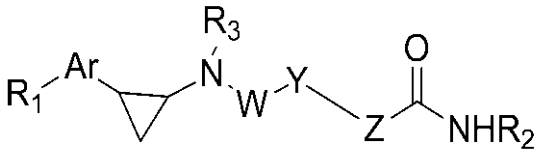
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、

ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；

Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アル

ケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｒ１は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝Ｏ）、チオキソ（＝Ｓ）、－ＳＯ２－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８ハロアルキル、Ｃ１－８アルコキシ、Ｃ１－８ハロアルコキシ、Ｃ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキルオキシ、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、アルキルアミノ、－ＣＯＯＲａ、－Ｃ（Ｏ）Ｒｂ、－Ｃ（Ｓ）Ｒａ、－Ｃ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、－Ｃ（Ｓ）ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＮＲｂＲｃ、ＮＲａＣ（Ｓ）ＮＲｂＲｃ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯＲｂ、－Ｎ（Ｒａ）ＳＯ２Ｒｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ、－ＮＲａＲｂ、－ＮＲａＣ（Ｏ）Ｒｂ－、－ＮＲａＣ（Ｓ）Ｒｂ－、－ＳＯＮＲａＲｂ－、－ＳＯ２ＮＲａＲｂ－、－ＯＲａ、－ＯＲａＣ（Ｏ）ＯＲｂ－、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ、ＯＣ（Ｏ）Ｒａ、－ＯＣ（Ｏ）ＮＲａＲｂ－、－ＲａＮＲｂＲｃ、－ＲａＯＲｂ－、－ＳＲａ、－ＳＯＲａおよび－ＳＯ２Ｒａからなる群より選択され、
ここでＲａ、ＲｂおよびＲｃは、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ７－１５アリールアルキル、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１２ヘテロアリールアルキル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され、
ここでＣ７－１２アリールアルコキシ、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ３は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、およびＣ５－６アリールからなる群より選択され；
Ｒ２は、－ＯＲ７、アニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノＣ５－６アリール、およびアミノＣ１－６ヘテロアリールは、Ｃ

１－８アルキル、ハロゲン、ＯＨ、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｒ７は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリルおよび－ＣＯＲ８からなる群より選択され、
ここでＲ８はＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ３－８シクロアルキル、およびＣ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１２４】
本発明の一の実施態様において、式Ｉ：
【化５８】



Ｉ

［式中：
Ａｒは、置換または非置換の、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、およびＣ２－１０ヘテロシクリル（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より選択され；
Ｗは、結合手、またはＣＲ４Ｒ５を表し、
ここでＲ４およびＲ５は、水素、置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
Ｙは、結合手であるか、あるいは置換または非置換の、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキル、－ＣＯ－、および－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリルからなる群より選択され、
ここでＣ１－８アルキル、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、Ｃ３－８シクロアルキルは、水素、Ｃ１－６アルキル、オキソ（＝Ｏ）、Ｃ３－８シクロアルキル、ハロゲン、ＯＨ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
Ｚは、結合手を表すか、またはＣ１－８アルキル、Ｃ１－８アルケニル、Ｃ１－８アルキニル、Ｃ７－１２－アルキルアリール、Ｃ７－１２－アルケニルアリール、Ｃ７－１５－アリールアルケニル、Ｃ２－１２－アルキルヘテロアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＣＯ－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ１－８アルキル－、－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－Ｏ－Ｃ１－８アルキル－、－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール－、Ｃ５－６アリール、Ｃ１－６ヘテロアリール、Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＣＯ－Ｃ２－１０ヘテロシクリル、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ１－８アルキル、Ｏ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ１－８アルキル、－ＮＲ６ＣＯ－Ｃ５－６アリール－、－ＮＲ６－Ｃ５－６アリール、－ＮＲ６－Ｃ１－６ヘテロアリール、－Ｃ１－８アルキル－Ｏ－Ｃ５－６アリール、－Ｏ－Ｃ５－６アリール、Ｏ－Ｃ１－６ヘテロアリール、－ＮＲ６－ＣＯ－ＯＣ５－６アリール、－ＣＯＮＲ６－Ｃ７－１２アルケニルアリール、－ＳＯ２－Ｃ５－６アリール、－ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、－ＮＲ６ＳＯ２－Ｃ７－１２アルキルアリール、Ｃ１－８アルキル－ＣＯＮＲ６－Ｃ５－６アリール、およびＯ－ＣＯ－ＮＲ６－Ｃ５－６アリールからなる群より選択され、
Ｒ６は、水素、Ｃ１－８アルキル、Ｃ１－６ハロアルキル、Ｃ３－８シクロアルキル、Ｃ５－６アリール、およびＣ１－６ヘテロアリール（ここでＮ、Ｏ、Ｓより選択されるヘテ

ロ原子を含む）からなる群より選択され；
R_1は、水素、ハロゲン、ヒドロキシ、ニトロ、シアノ、アジド、ニトロソ、オキソ（＝O）、チオキソ（＝S）、－SO_2－、アミノ、ヒドラジノ、ホルミル、C_{1-8}アルキル、C_{1-8}ハロアルキル、C_{1-8}アルコキシ、C_{1-8}ハロアルコキシ、C_{7-12}アリールアルコキシ、C_{3-8}シクロアルキル、C_{3-8}シクロアルキルオキシ、C_{5-6}アリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{1-6}ヘテロアリール、アルキルアミノ、－$COOR_a$、－C（O）R_b、－C（S）R_a、－C（O）NR_aR_b、－C（S）NR_aR_b、－NR_aC（O）NR_bR_c、NR_aC（S）NR_bR_c、－N（R_a）SOR_b、－N（R_a）SO_2R_b、－NR_aC（O）OR_b、－NR_aR_b、－NR_aC（O）R_b－、－NR_aC（S）R_b－、－$SONR_aR_b$－、－$SO_2NR_aR_b$－、－OR_a、－OR_aC（O）OR_b－、－OC（O）NR_aR_b、OC（O）R_a、－OC（O）NR_aR_b－、－$R_aNR_bR_c$、－R_aOR_b－、－SR_a、－SOR_aおよび－SO_2R_aからなる群より選択され、
ここでR_a、R_bおよびR_cは、水素、C_{1-8}アルキル、C_{3-8}シクロアルキル、C_{5-6}アリール、C_{7-15}アリールアルキル、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{1-6}ヘテロアリール、およびC_{2-12}ヘテロアリールアルキル（ここでN、O、Sより選択されるヘテロ原子を含む）からなる群より独立して選択され；
ここでC_{7-12}アリールアルコキシ、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、C_{3-8}シクロアルキルは、水素、C_{1-6}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{2-10}ヘテロシクリル、オキソ（＝O）、C_{3-8}シクロアルキル、ハロゲン、OH、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく；
R_3は、水素、置換または非置換の、C_{1-8}アルキル、およびC_{5-6}アリールからなる群より選択され；
R_2は、－OR_7、アニリン、アミノC_{5-6}アリール、およびアミノC_{1-6}ヘテロアリールからなる群より選択され、
ここでアニリン、アミノC_{5-6}アリール、およびアミノC_{1-6}ヘテロアリールは、C_{1-8}アルキル、ハロゲン、OH、アミノ、およびシアノから選択される１または複数の基で所望により置換されてもよく、
R_7は、水素、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{2-10}ヘテロシクリルおよび－COR_8からなる群より選択され、
ここでR_8は、C_{1-8}アルキル、C_{5-6}アリール、C_{1-6}ヘテロアリール、C_{3-8}シクロアルキル、およびC_{2-10}ヘテロシクリルからなる群より選択される］
で示される化合物、それらのアナログ、互変異性体、立体異性体、多形体、溶媒和物、中間体、医薬的に許容される塩、代謝産物、およびそれらのプロドラッグを提供する。
【０１２５】
ある実施態様によれば、本発明は、式Ｉの化合物、あるいはその立体異性体、医薬的に許容される塩、複合体、水和物、溶媒和物、互変異性体、多形体、ラセミ混合物、光学活性な形態、およびそれらの医薬的に活性な誘導体に関するものであり、それは、以下：
１）　Ｅ）－３－（４（（（２（４－シクロプロピルフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
２）　（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－Ｎ－ヒドロキシ－アクリルアミド・ＴＦＡ塩
３）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
４）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
５）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦ

Ａ塩
６）　（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩
７）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
８）　２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
９）　２－［４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－ピペリジン－１－イル］－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
１０）　２－｛４－［２－（４－フルオロフェニル）－シクロプロピルアミノ］－ピペリジン－１－イル｝－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
１１）　２－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１２）　２－（４－（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１３）　２－（４－（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１４）　２－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５）　２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１６）　２－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１７）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１８）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１９）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２０）　２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２１）　２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２２）　４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
２３）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２４）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピ

ル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２５）　２－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
２６）　３－（（（２－（４－ブロモフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
２７）　Ｎ－ヒドロキシ－３－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
２８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
２９）　Ｎ－ヒドロキシ－６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ヘキサンアミド・ＴＦＡ塩
３０）　４－（３－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
３１）　Ｎ－（６－ヒドロキシカルバモイル－ヘキシル）－４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３２）　４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－（７－（ヒドロキシアミノ）－７－オキソヘプチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３３）　４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－シクロヘキサンカルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩
３４）　（１Ｓ,４Ｒ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（（１Ｓ）－１－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エチル）シクロヘキサンカルボキシアミド・ＴＦＡ塩
３５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－｛４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ピペリジン－１－イルメチル｝－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３７）　４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
３８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
３９）　６－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
４０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（メチル（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）

－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４７）　４－［３－（４－｛［２－（４－フルオロフェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－ピペリジン－１－イル）－プロピル］－Ｎ－ヒドロキシ－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
４８）　４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
４９）　４－（３－（４－（（（２－（３－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５０）　４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５５）　Ｎ－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－４－（２－（（（１－（３－（４－（ヒドロキシカルバモイル）フェニル）プロピル）ピペリジン－４－イル）メチル）アミノ）シクロプロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
５６）　４－（３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５７）　４－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５８）　４－（３－（３－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
５９）　４－（３－（４－（（（２－（４’－シアノ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－２－オキソ－１,２－ジヒドロピリジン－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド
６４）　４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル

）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６５）　３－（３－（３－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
６６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６７）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
６９）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７０）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７２）　４－（３－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７３）　４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド
７６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７７）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
７８）　４－（３－（６－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２－（１Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
７９）　４－（（７－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
８０）　４－（（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
８１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４（（（２－（１,３,３,－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロ

ピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８４Ａ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド
８４Ｂ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド
８５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８６）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｎ－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８７）　４－（Ｎ－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド
８８）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
８９）　Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）テレフタルアミド・ＴＦＡ塩
９０）　Ｎ１－（２－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）－Ｎ４－ヒドロキシテレフタルアミド・ＴＦＡ塩
９１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９２）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９３）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（１－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペリジン－４－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９４）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９５）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
９６）　６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９７）　Ｎ－ヒドロキシ－６－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９８）　６－（２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
９９）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１００）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１０１）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１０２）　２－（（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

１０３）　５－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０３Ａ）　５－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０３Ｂ）　５－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０４）　２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０４Ａ）　２－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０４Ｂ）　２－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０５）　５－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０６）　５－（４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０７）　２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０８）　２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシイソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１０９）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）イソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１０）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１１）　２－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシチアゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１２）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１３）　Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１１４）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１４Ａ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

１１４Ｂ）　Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１５）　４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１５Ａ）　４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１６）　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１７）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１８）　（Ｅ）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
１１９）　（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２０）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩
１２１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１２９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチア

ゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３２）　Ｎ－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１３９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４６）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４７）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

１４８）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１４９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩
１５０）　Ｎ－（－２－アミノフェニル）－２－（（２－４（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－５－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５３）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５４）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５５）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセトアミド）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５６）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５７）　（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１５８）　Ｎ－（４－（（２－アミノフェニル）カルバモイル）ベンジル）－４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
１５９）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１６０）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１６１）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
１６２）　Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
の化合物よりなる群より選択される。
【０１２６】
ある実施態様において、本発明は、式（Ｉ）の化合物、あるいはその互変異性体、多形体、立体異性体、プロドラッグ、溶媒和物、共結晶、または医薬的に許容される塩の製造方法に関する。
【０１２７】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、式（Ｉ）の化合物、またはその医薬的に許容される塩を、医薬的に許容される担体と合わせて、所望により１または複数の他の医薬組

成物と組み合わせて含む、医薬組成物に関する。
【０１２８】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、本明細書に記載の医薬組成物であって、該組成物が、錠剤、カプセル剤、散剤、シロップ剤、液剤、アエロゾル剤、および懸濁剤からなる群より選択される形態である、医薬組成物に関する。
【０１２９】
ある実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１酵素を細胞において阻害するための医薬を製造するのに用いるための、式Ｉの化合物、またはその医薬的に許容される塩に関する。
【０１３０】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、細胞にてＬＳＤ１を阻害する方法であって、効果的な量の式Ｉの化合物で該細胞を処理することを含む、方法に関する。
【０１３１】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１が介在する病態の治療方法であって、ＬＳＤ１が介在する病態に罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物、または本明細書に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１３２】
ある実施態様において、本発明は、細胞にあるＨＤＡＣ酵素を阻害するための医薬の製造にて用いるための、式Ｉの化合物またはその医薬的に許容される塩に関する。
【０１３３】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、細胞にあるＨＤＡＣを阻害する方法であって、該細胞を効果的な量の式Ｉの化合物で処理することを含む、方法に関する。
【０１３４】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、ＨＤＡＣが介在する病態の治療方法であって、ＨＤＡＣが介在する病態に罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物または本明細書に記載の医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１３５】
ある実施態様において、本発明は、細胞にあるＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方の酵素を阻害するための医薬の製造にて用いるための、式Ｉの化合物またはその医薬的に許容される塩に関する。
【０１３６】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、細胞にあるＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方を阻害する方法であって、効果的な量の式Ｉの化合物で該細胞を処理することを含む、方法に関する。
【０１３７】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方が介在する病態の治療方法であって、ＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方が介在する病態に罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物または医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１３８】
ある実施態様において、本発明は、増殖性障害またはがんの治療および／または予防方法であって、その増殖性障害またはがんに罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物または医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。もう一つ別の実施態様において、本発明は、本明細書に記載の方法であって、該化合物または組成物を、細胞毒性剤および非細胞毒性剤より選択される少なくとも１つの化合物と合わせて、それを必要とする対象に投与することを含む、方法に関する。
【０１３９】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１が介在する病態を治療するための、増殖性障害またはがんを治療および／または予防するための、あるいは他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と一緒にがんを治療するための、式Ｉの化合物または医薬組成物の使用に関する。

【０１４０】
ある実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１が介在する病態、あるいは増殖性障害またはがんの治療および／または防止方法であって、ＬＳＤ１が介在する病態、あるいは増殖性障害またはがんに罹患している対象に、治療的に効果的な量の化合物または医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１４１】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、ＨＤＡＣが介在する病態を治療する；増殖性障害またはがんを治療および／または予防する；あるいは他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と一緒にがんを治療する、ための式Ｉの化合物または医薬組成物の使用に関する。
【０１４２】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、ＨＤＡＣが介在する病態、あるいは増殖性障害またはがんの治療および／または防止方法であって、ＨＤＡＣが介在する病態、あるいは増殖性障害またはがんに罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物または医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１４３】
ある実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方が介在する病態を治療する；増殖性障害またはがんを治療および／または予防する；あるいは他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と一緒にがんを治療する、ための式Ｉの化合物または医薬組成物の使用に関する。
【０１４４】
もう一つ別の実施態様において、本発明は、ＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方が介在する病態、または増殖性障害またはがんを治療および／または防止する方法であって、ＬＳＤ１およびＨＤＡＣの両方が介在する病態、または増殖性障害またはがんに罹患している対象に、治療的に効果的な量の式Ｉの化合物または医薬組成物を投与することを含む、方法に関する。
【０１４５】
さらにもう一つ別の実施態様において、本発明は、がんの治療方法であって、その治療を必要とする対象に、式Ｉの化合物または医薬組成物を他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と組み合わせて投与することを含む、方法に関する。
【０１４６】
一の実施態様において、本発明は、がんの治療方法であって、その治療を必要とする対象に、式Ｉの化合物または医薬組成物を他の臨床的に関連する免疫調整剤と組み合わせて投与することを含む、方法に関する。
【０１４７】
本発明はまた、治療的に効果的な量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む、患者でのがんの治療方法を提供する。
【０１４８】
本発明は、増殖性症状またはがんの治療方法であって、増殖性症状またはがんを患っている対象に、治療的に効果的な量の式（Ｉ）の化合物を他の臨床的に関連する細胞毒性剤または非細胞毒性剤と共にまたはなしでその必要とする対象に投与することを含む、方法を提供する。
【０１４９】
本発明は、細胞増殖の崩壊および／または血管形成と関連して惹起されるか、またはそれに付随する障害、およびその後の転移の治療方法であって、治療的に効果的な量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む、方法を提供する。
【０１５０】
本発明は、患者でのがんの治療方法であって、効果的な量の式（Ｉ）の化合物を投与することを含む方法を提供する。がんは、悪性血液疾患または充実性腫瘍のいずれか、とすることができる。悪性血液疾患は、Ｂ－細胞リンパ腫、Ｔ－細胞リンパ腫および白血病から

なる群より選択される。充実性腫瘍の場合、該腫瘍は、乳がん、肺がん、卵巣がん、前立腺がん、頭部がん、頸部がん、腎臓がん、胃がん、結腸がん、膵臓がん、および脳腫瘍からなる群より選択される。

【０１５１】

上記にて示されるように、本発明の化合物は、増殖性疾患の治療に有用である。増殖性疾患は、例えば、腫瘍性疾患および／または転移を包含する。本発明の化合物は、他の化学療法での治療に対して難治性である増殖性疾患；または多剤耐性のために他の治療剤での治療に対して難治性である腫瘍の治療に有用である。

【０１５２】

本発明は、腫瘍の成長を遅らせ、腫瘍の成長を停止させ、または腫瘍の退行を惹起し、腫瘍転移（微小転移を含む）の形成、および転移腫瘍の成長を防止することができる。さらに、該化合物は表皮過剰増殖にて使用できる。本発明の式Ｉの化合物は、がんの予防剤または治療剤として使用され得る。がんとして、例えば、限定されないが、乳がん、前立腺がん、膵臓がん、胃がん、肺がん、大腸がん、直腸がん、食道がん、十二指腸がん、舌がん、咽頭がん、脳腫瘍、神経腫、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肝臓がん、腎臓がん、胆管がん、子宮体がん、子宮頸がん、卵巣がん、膀胱がん、皮膚がん、血管腫、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、甲状腺がん、骨腫瘍、血管線維腫、網膜芽細胞腫、陰茎がん、小児性充実性がん、リンパ腫、骨髄腫および白血病（例えば、急性骨髄性白血病（ＡＭＬ）、慢性骨髄性白血病（ＣＭＬ）、慢性好中球性白血病、慢性好酸球性白血病、慢性リンパ性白血病（ＣＬＬ）、急性リンパ芽球性白血病（ＡＬＬ）または有毛細胞性（hariy cell）白血病）または皮膚Ｔ－細胞リンパ腫（ＣＴＣＬ）が挙げられる。

【０１５３】

一の実施態様において、本発明は、ＬＳＤ－１およびＨＤＡＣ活性の阻害方法であって、処理を必要とする患者に、式Ｉの化合物および医薬的に許容される担体をＬＳＤ－１およびＨＤＡＣ活性の両方を阻害するのに十分な量で投与することを含む、方法を提供する。

【０１５４】

この実施態様の一の態様において、本発明は、ＬＳＤ－１およびＨＤＡＣの両方を阻害するのに用いるための式Ｉの化合物を提供する。関連する態様において、本発明は、ＬＳＤ－１およびＨＤＡＣの両方を阻害するための医薬を製造するのに式Ｉの化合物の使用を提供する。

【０１５５】

一の実施態様において、本発明は、神経変性疾患または障害を治療および／または防止する方法であって、治療を必要とする対象に、式Ｉの化合物および医薬的に許容される担体を含む、治療的に効果的な量の組成物を投与することを含む、方法を提供する。

【０１５６】

この実施態様の一の態様において、本発明は、神経変性障害または症状を治療および／または防止するのに用いるための式Ｉの化合物を提供する。関連する態様において、本発明は、神経変性障害または症状を治療および／または防止するための医薬の製造における式Ｉの化合物の使用を提供する。

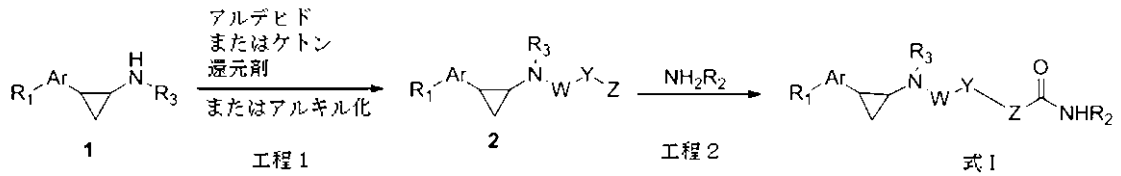
【０１５７】

もう一つ別の態様において、該化合物は、式（Ｉ）の化合物を、ＤＮＡメチルトランスフェラーゼ、熱ショックタンパク質（例、ＨＳＰ９０）、キナーゼ、エピジェネティックおよび他のマトリックスメタロプロテイナーゼなどの標的に限定されない、１または複数の別個の薬剤と組み合わせることによって、併用療法にて投与されてもよい。

【０１５８】

「併用療法」は、目的とする化合物を、他の生物学的に活性な成分（限定されないが、異なる抗腫瘍性薬剤など）および非薬物療法（限定されないが、手術または放射線治療など）とさらに組み合わせて投与することを包含する。本明細書に記載の化合物は、好ましくは、本発明の化合物の作用を強化するであろう、他の医薬的に活性な化合物と組み合わせて使用され得る。該化合物は、他の薬物療法と、同時にまたは連続して投与され得る。

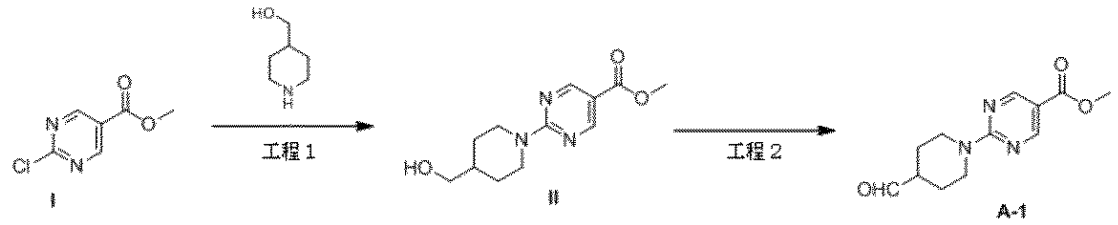
【０１５９】
もう一つ別の態様において、目的とする化合物は、１または複数の生物学的標的を阻害する、抗腫瘍性薬剤（例えば、小型分子、細胞毒性試薬、非細胞毒性試薬、モノクローナル抗体、アンチセンスＲＮＡおよび融合タンパク質）と組み合わされてもよい。かかる組み合わせは、治療効能をいずれかの薬剤にて単独で達成される効能を越えて強化し、耐性変種の出現を防止または遅らせることができる。
【０１６０】
もう一つ別の態様において、目的とする化合物は、ＰＤＬ－１、ＩＤＯ、ＴＤＯ、ＣＴＬＡ４または免疫調整に関与する他のいずれの薬物を含むが、これらに限定されない、免疫腫瘍学的薬物と合わされてもよい。
【０１６１】
実施例
以下の実施例は、本開示の化合物の合成、活性、および適用についての詳細を提供する。以下の記載は典型例に過ぎず、本発明はこれらの実施例に示される詳細によって限定されないと理解すべきである。
【０１６２】
式（Ｉ）の化合物の製造について、ここですべての基は上記に示されるとおりである、以下のスキーム１にて示されるような方法も提供される。
【化５９】



スキーム１

【０１６３】
式（Ｉ）の化合物を製造するための方法は、次の工程：
工程１：化合物１を、ＭｅＯＨ等などのプロトン性溶媒中、アルデヒドまたはケトンと反応させ、中間体のイミンを得、それを水素化ホウ素ナトリウム（ＮａＢＨ４）またはその等価物と反応させて化合物２を得るか、あるいは１の化合物を、無機または有機塩基の存在下で、対応する置換されたハロ化合物でアルキル化し、化合物２を得；
工程２：中間体の化合物２を、無機塩基で加水分解に付し、対応する酸を得た。その酸を、個々のアミン、ＮＨ２Ｒ２の存在下で、ＥＤＣＩ・ＨＣｌ（１－（３－ジメチルアミノプロピル）－３－エチルカルボジイミド・塩酸塩）およびＨＯＢｔ（１－ヒドロキシベンゾトリアゾール）または（１－プロピルリン酸無水物）Ｔ３Ｐ／トリエチルアミン等などの活性化剤とカップリングさせ、一般式（Ｉ）の化合物を得るか、あるいはまた別に、中間体の化合物２をＮＨ２Ｒ２および無機塩基と反応させて式（Ｉ）の化合物を得ることからなる。
【０１６４】
中間体の合成
Ａ－１　２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

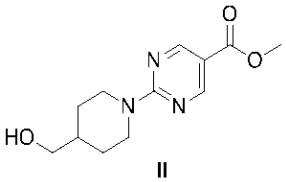
【化６０】



【０１６５】

工程１：２－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル（ＩＩ）

【化６１】

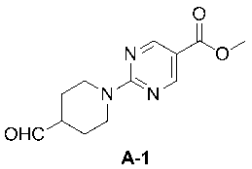


２－クロロピリミジン－５－カルボン酸メチル（Ｉ、２.５ｇ、１４.５３ミリモル）のＤＭＦ（２５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ピペリジン－４－イルメタノール（２ｇ、１７.４４ミリモル）および炭酸カリウム（４.０１ｇ、２９.０７ミリモル）を添加し、室温で５時間撹拌した。ＴＬＣで反応の進行を観察し、反応の終了後、反応混合物を濃縮し、水（１００ｍＬ）でクエンチさせ、酢酸エチル（２ｘ１５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＩＩ、３.６ｇ、８３％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１２Ｈ１７Ｎ３Ｏ３として、計算値：２５１.１、測定値：２５２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１６６】

工程２：２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル（Ａ－１）

【化６２】



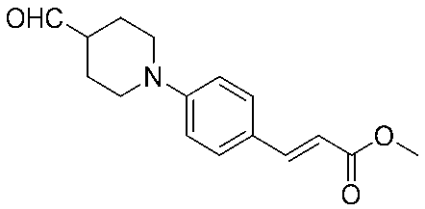
ＤＭＳＯ（５.６ｇ、１７１.７１ミリモル）のジクロロメタン（４０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、塩化オキサリル（６.０２ｇ、４７.８１ミリモル）を－７８℃で（滴下して）加え、撹拌を３０分間続け、２－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル（ＩＩ、３ｇ、１１.９５ミリモル）をジクロロメタン（１０ｍＬ）に溶かし、それをゆっくりと（滴下して）加え、撹拌を－７８℃で３時間続けた。その反応の終了後に、トリエチルアミン（１４.４ｇ、１４３.４２ミリモル）を加え、室温で１２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣで追跡し、反応混合物を塩化アンモニウム（１００ｍＬ）でクエンチさせ、酢酸エチル（２ｘ１５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ａ－１、２ｇ、６７％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１２Ｈ１５Ｎ３Ｏ３として、計算値：２４９.１；測定値：２５０.１　［

Ｍ＋Ｈ］＋

【０１６７】

Ａ－２　（Ｅ）－３－（４－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）フェニル）アクリル酸メチル

【化６３】

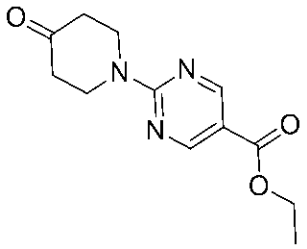


中間体Ａ－２は、４－フルオロケイ皮酸メチルエステル、およびピペリジン－４－イル－メタノールを用い、Ａ－１の合成操作を使用して合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９ＮＯ３として、計算値：２７３.１；測定値：２７４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１６８】

Ａ－３　２－（４－オキソピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸エチル

【化６４】

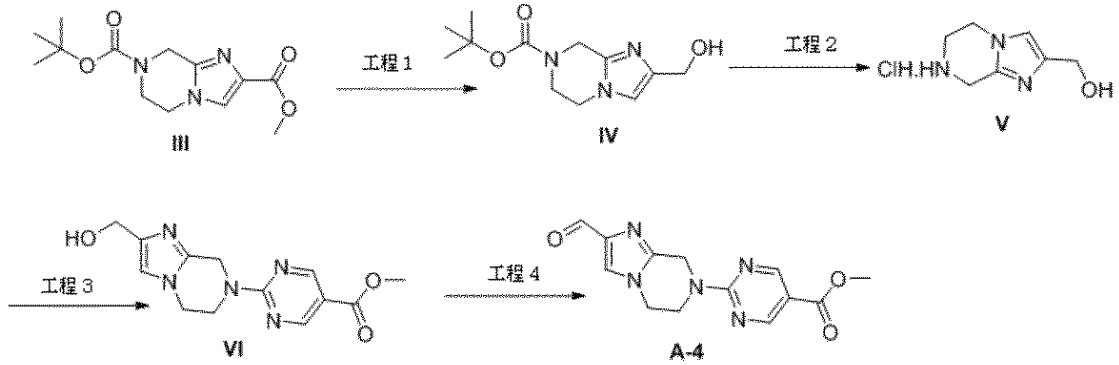


中間体Ａ－３は、２－クロロピリミジン－５－カルボン酸エチル、および４－オキソ－ピペリジンを用い、Ａ－１の合成操作を使用して、合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１２Ｈ１５Ｎ３Ｏ３として、計算値：２４９.１；測定値：２５０.１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１６９】

Ａ－４　２－（２－ホルミル－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

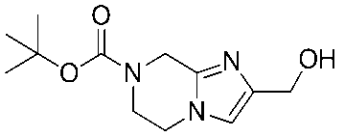
【化６５】



【０１７０】

工程１：２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－カルボン酸tert－ブチルエステル（ＩＶ）

【化６６】

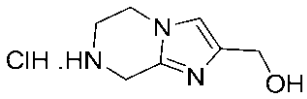


５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－２,７（８Ｈ）－ジカルボン酸７－tert－ブチル２－メチル（ＩＩＩ、０.４２ｇ、１.４２ミリモル）の乾燥テトラヒドロフラン（１２ｍＬ）中の攪拌した溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム（ＤＩＢＡＬ－Ｈ）（４.９７ｍＬ、４.９８ミリモル、ＴＨＦ中１Ｍ溶液）を－３５℃～－４０℃で滴下して加えた。添加の終了後、該反応混合物を室温で３時間攪拌させた。反応の進行をＴＬＣによって観察した。該反応混合物を－３０℃にて塩化アンモニウム飽和溶液でクエンチさせ、ジクロロメタン（３ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機抽出液を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（ＩＶ、０.３４ｇ、９４％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１２Ｈ１９Ｎ３Ｏ３として、計算値：２５３.１；測定値：２５４.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７１】

工程２：（５,６,７,８－テトラヒドロ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－２－イル）－メタノール・塩酸塩（Ｖ）

【化６７】

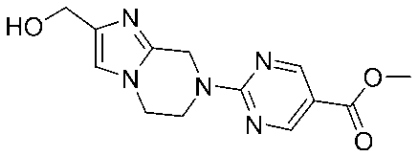


２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－カルボン酸tert－ブチルエステル（ＩＶ、０.３４ｇ、１.３４ミリモル）の乾燥メタノール（１２ｍＬ）中溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌ（１８ｍＬ）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で１６時間攪拌した。溶媒を減圧下で蒸発させ、粗生成物を得、それをジエチルエーテルでトリチュレートし、表記生成物（Ｖ、０.２５ｇ、９５％）を淡黄色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ７Ｈ１１Ｎ３Ｏとして、計算値：１５３.１；測定値：１５４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７２】

工程３：２－（２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－イル）－ピリミジン－５－カルボン酸メチルエステル（ＶＩ）

【化６８】

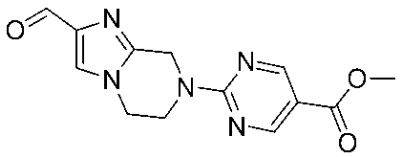


（５,６,７,８－テトラヒドロ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－２－イル）－メタノール・塩酸塩（Ｖ、０.３５ｇ、１.８５ミリモル）の懸濁液に、炭酸カリウム（０.５１ｇ、３.７１ミリモル）を０℃で添加し、その温度で５分間攪拌した。次に、２－クロロ－ピリミジン－５－カルボン酸メチルエステル（０.３８ｇ、２.２２ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で１５時間攪拌した。反応混合物を氷でクエンチさせ、溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、形成した沈殿物を濾過し、水およびｎ－ヘキサンで洗浄し、純粋な生成物（ＶＩ、０.３６ｇ、６８％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１５Ｎ５Ｏ３として、計算値：２８９.１；測定値：２９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７３】

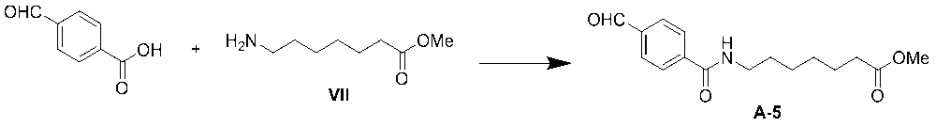
工程４：２－（２－ホルミル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン

－７－イル）－ピリミジン－５－カルボン酸メチルエステル（中間体Ａ－４）
【化６９】



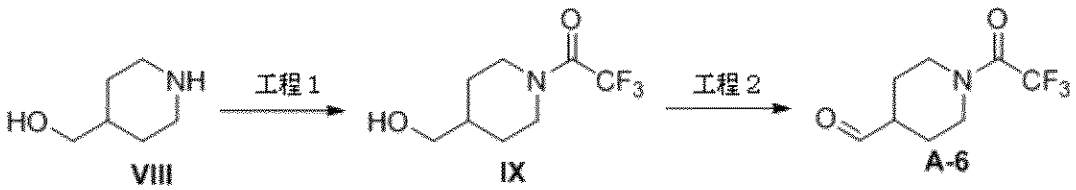
２－（２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－イル）－ピリミジン－５－カルボン酸メチルエステル（ＶＩ、０.３６ｇ、１.２４ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液に、デス－マーチン・ペルヨージナン（１.３２ｇ、３.１１ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物を炭酸水素ナトリウム飽和溶液でクエンチさせた。チオ硫酸ナトリウム水溶液（１０ｍＬ、１０％）を加え、１５分間撹拌した。ついで、ジクロロメタンで希釈し、有機部分を炭酸水素ナトリウム飽和溶液、水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得、次にそれをｎ－ペンタンでトリチュレートし、表記生成物（Ａ－４、０.３５ｇ、９５％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１３Ｎ５Ｏ３として、計算値：２８７.１；測定値：２８８.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７４】
Ａ－５　７－（４－ホルミルベンズアミド）ヘプタン酸メチルの操作
【化７０】



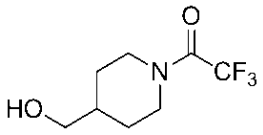
４－ホルミル安息香酸（１ｇ、６.６６ミリモル）および７－アミノヘプタン酸メチル（ＶＩＩ、１.１６ｇ、７.３３ミリモル）のジクロロメタン（３０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（２.３ｍＬ、１６.６ミリモル）を添加し、反応混合物を室温で１０分間撹拌し、ついで反応混合物を０℃に冷却し、Ｔ３Ｐ（６.３５ｍＬ、１０ミリモル）を添加し、室温で３時間撹拌した。反応をＴＬＣによってモニター観察した。反応の終了後、該混合物を氷でクエンチさせた。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタン（３ｘ２５ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記化合物（Ａ－５、１.８ｇ、９２％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２１ＮＯ４として、計算値：２９１.１；測定値：２９２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７５】
Ａ－６　１－（２,２,２－トリフルオロアセチル）ピペリジン－４－カルボアルデヒド
【化７１】



【０１７６】
工程１：２,２,２－トリフルオロ－１－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）エタノン（ＩＸ）

【化７２】

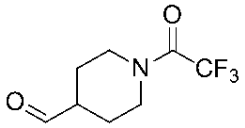


ピペリジン－４－イルメタノール（ＶＩＩＩ、５.０ｇ、４.３ミリモル）のジクロロメタン（２００ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミンを０℃で、つづいてトリフルオロ酢酸無水物を添加し、反応混合物を室温で約１２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、有機部分を飽和塩化アンモニウム、水で、つづいてブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（ＩＸ、８.５ｇ、９２％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ８Ｈ１２Ｆ３ＮＯとして、計算値：２１１.１；測定値：２１２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７７】

工程２：１－（２,２,２－トリフルオロアセチル）ピペリジン－４－カルボアルデヒド（Ａ－６）

【化７３】

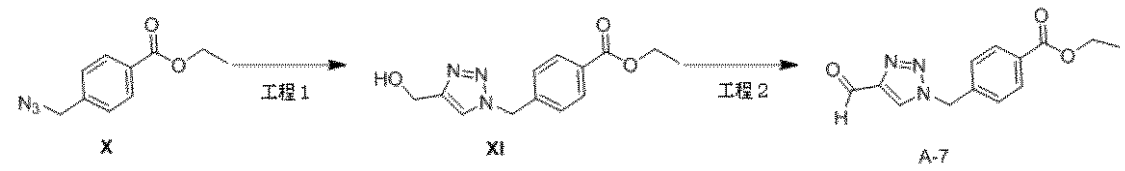


ジメチルスルホキシド（４ｍＬ）およびジクロロメタン（６０ｍＬ）の溶液を－６８℃に冷却した。塩化オキサリル（３.２ｍＬ）をゆっくりと滴下して加え、反応混合物を－６８℃で３０分間撹拌した。次に、２,２,２－トリフルオロ－１－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）エタノン（ＩＸ、２ｇ、９.４８ミリモル）のジクロロメタン（４ｍＬ）中溶液を－６８℃で滴下して加え、添加の終了後、該反応混合物を－６８℃で１.５時間撹拌し、これにつづいてトリエチルアミンを－６８℃で滴下して加えた。反応混合物を－６８℃で４－６時間撹拌した。次に該反応混合物を室温までの加温に供し、撹拌を１６時間続けた。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機部分を水、飽和塩化アンモニウム、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（Ａ－６、１.９ｇ、９６％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ８Ｈ１０Ｆ３ＮＯ２として、計算値：２０９.１；測定値：２１０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１７８】

Ａ－７　４－（（４－ホルミル－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル

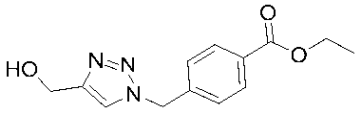
【化７４】



【０１７９】

工程１：４－（（４－（ヒドロキシメチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル（ＸＩ）

【化７５】

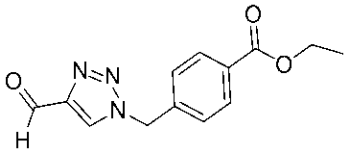


４－（アジドメチル）安息香酸エチル（Ｘ、２ｇ、９.７５ミリモル）のＤＭＦ（８０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、プロパルギルアルコール（０.６ｍＬ、１０.７ミリモル）およびＤＩＰＥＡ（２.７ｍＬ、１４.６ミリモル）を加え、ついでヨウ化銅（Ｉ）（０.９ｇ、４.８７ミリモル）を添加した。反応混合物を室温で３０分間撹拌した。塩化アンモニウム飽和溶液（２０ｍＬ）をアンモニア（２、３滴）と共に添加し、酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、溶出液として酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＩ、２.１ｇ、８７％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１５Ｎ３Ｏ３として、計算値：２６１.１；測定値：２６２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８０】

工程２：４－（（４－ホルミル－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル（中間体Ａ－７）

【化７６】

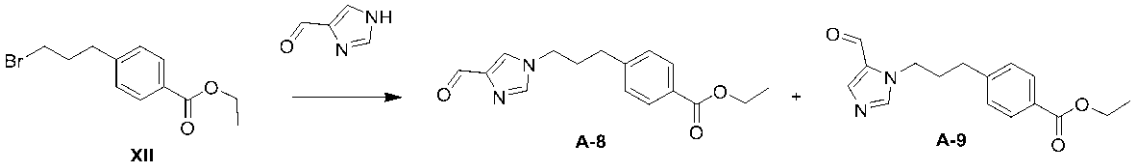


４－（（４－（ヒドロキシメチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル（ＸＩ、１ｇ、３.８３ミリモル）の酢酸エチル（２５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＩＢＸ（１.６ｇ、５.７４ミリモル）を添加し、７５℃で１６時間加熱した。水（５０ｍＬ）を加え、酢酸エチル（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、溶出液として酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ａ－７、０.７５ｇ、７６％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１３Ｎ３Ｏ３として、計算値：２５９.１；測定値：２６０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８１】

Ａ－８およびＡ－９　４－（３－（４－ホルミル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチルおよび４－（３－（５－ホルミル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化７７】



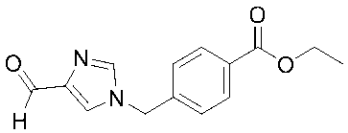
水素化ナトリウム（０.１２４ｇ、５.２０ミリモル）のＴＨＦ（３.５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１Ｈ－イミダゾール－４－カルボアルデヒド（０.５ｇ、５.２０ミリモル）を０℃で滴下して加えた。１時間撹拌した後、４－（３－ブロモプロピル）安息香酸エチル（ＸＩＩ、１.４ｇ、５.２０ミリモル）および１８－クラウンエーテル（０.２ｇ）を０℃で添加し、温度を室温までの加温に供した。次に該反応混合物を６０℃で１８時間加熱した。反応混合物を氷水でクエンチさせ、酢酸エチル（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、溶出液として酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ａ－８、０.１９ｇ、１３％）を粘着性のある油として得（^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.６８（ｓ，１Ｈ）、８.０９（ｓ，１Ｈ）、７.８８－７.８４（ｍ，３Ｈ）、７.３３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、４.２８（ｑ，２Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、４.０６（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、２.６２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７

.２Ｈｚ）、２.１３－２.０６（ｍ，２Ｈ）、１.２９（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１８Ｎ２Ｏ３として、計算値：２８６.１；測定値：２８７.１［Ｍ＋Ｈ］＋）、ならびに表記生成物（Ａ－９、０.２ｇ、１５％）を粘着性のある油として得た（^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７０（ｓ，１Ｈ）、８.０６（ｓ，１Ｈ）、７.８８（ｓ，１Ｈ）、７.８５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.３２－４.２５（ｍ，４Ｈ）、２.６２（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、２.０４－１.９５（ｍ，２Ｈ）、１.２９（ｔ，３Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１８Ｎ２Ｏ３として、計算値：２８６.１；測定値：２８７.１　［Ｍ＋Ｈ］＋）。

【０１８２】

Ａ－１０　４－（（４－ホルミル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル

【化７８】

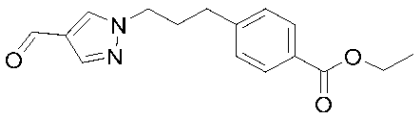


中間体Ａ－１０は、４－（ブロモメチル）安息香酸エチル、および１Ｈ－イミダゾール－４－カルボアルデヒドより出発し、Ａ－８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１４Ｎ２Ｏ３として、計算値：２５８.１；測定値：２５９.１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８３】

Ａ－１１　４－（３－（４－ホルミル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化７９】

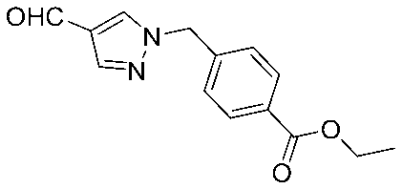


中間体Ａ－１１は、１Ｈ－ピラゾール－４－カルボアルデヒド、および４－（３－ブロモプロピル）安息香酸メチルピラゾールより出発し、Ａ－８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１８Ｎ２Ｏ３として、計算値：２８６.１；測定値：２８７.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８４】

Ａ－１２　４－（（４－ホルミル－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）安息香酸メチル

【化８０】

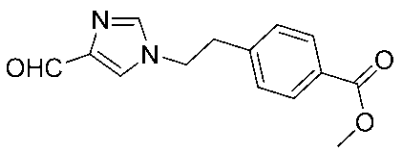


中間体Ａ－１２は、１Ｈ－ピラゾール－４－カルボアルデヒド、および４－（ブロモメチル）安息香酸エチルより出発し、Ａ－８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１４Ｎ２Ｏ３として、計算値：２５８.１；測定値：２５９.１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８５】

Ａ－１３　４－（２－（４－ホルミル－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）エチル）安息香酸メチル

【化８１】

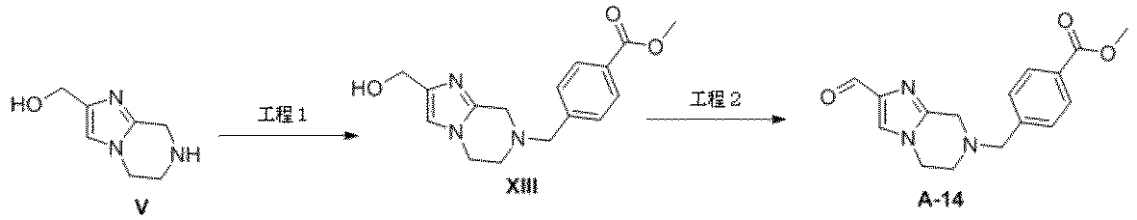


中間体Ａ－１３は、１Ｈ－ピラゾール－４－カルボアルデヒド、および４－（ブロモエチル）安息香酸メチルより出発し、Ａ－８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１４Ｎ２Ｏ３として、計算値：２５８.１；測定値：２５９.１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８６】

Ａ－１４　４－（（２－ホルミル－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル

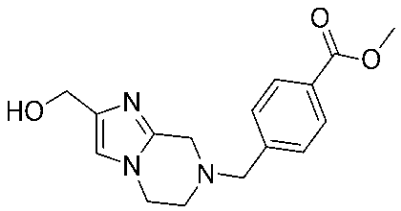
【化８２】



【０１８７】

工程１：４－（（２－（ヒドロキシメチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル（ＸＩＩＩ）

【化８３】

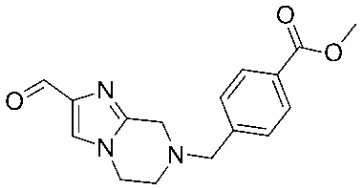


（５,６,７,８－テトラヒドロ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－２－イル）－メタノール・塩酸塩（Ｖ、０.５２ｇ、２.７５ミリモル）の懸濁液に、炭酸カリウム（１.１４ｇ、８.２７ミリモル）を０℃で加え、その温度で５分間撹拌した。ついで４－（ブロモメチル）安息香酸メチル（０.６９ｇ、３.０３ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応をＴＬＣでモニター観察し、反応の終了後、該反応混合物を氷でクエンチさせ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を冷水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して必要とされる生成物（ＸＩＩＩ、０.４７ｇ、５２％）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９Ｎ３Ｏ３として、計算値：３０１.１；測定値：３０２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８８】

工程２：４－（（２－ホルミル－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル（中間体Ａ－１４）

【化８４】

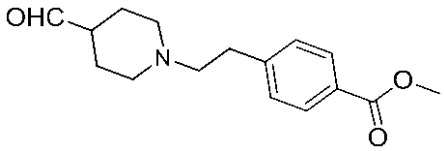


４－（（２－（ヒドロキシメチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル（ＸＩＩＩ、０.４３ｇ、１.４２ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液に、デス－マーチン・ペルヨージナン（１.５１ｇ、３.５７ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で２時間攪拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物を炭酸水素ナトリウム飽和溶液でクエンチさせた。チオ硫酸ナトリウムの１０％水溶液（５ｍＬ）を加え、１５分間攪拌した。次にジクロロメタンで希釈し、有機部分を炭酸水素ナトリウム飽和溶液、水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得、ついでそれをｎ－ペンタンでトリチュレートし、表記生成物（Ａ－１４、０.４１ｇ、９６％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１７Ｎ３Ｏ３として、計算値：２９９.１；測定値：３００.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１８９】

Ａ－１５　４－（２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）エチル）安息香酸メチル

【化８５】

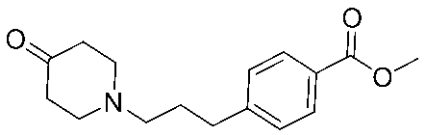


中間体Ａ－１５は、ピペリジン－４－イル－メタノール、および４－（ブロモエチル）安息香酸メチルより出発し、Ａ－１４に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２１ＮＯ３として、計算値：２７５.１；測定値：２７６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９０】

Ａ－１６　４－（３－（４－オキソピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル

【化８６】

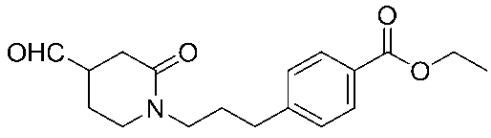


中間体Ａ－１６は、４－オキソ－ピペリジン・塩酸塩、および４－（ブロモプロピル）安息香酸メチルより出発し、Ａ－１４に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２１ＮＯ３として、計算値：２７５.１；測定値：２７６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９１】

Ａ－１７　４－（３－（４－ホルミル－２－オキソピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化８７】

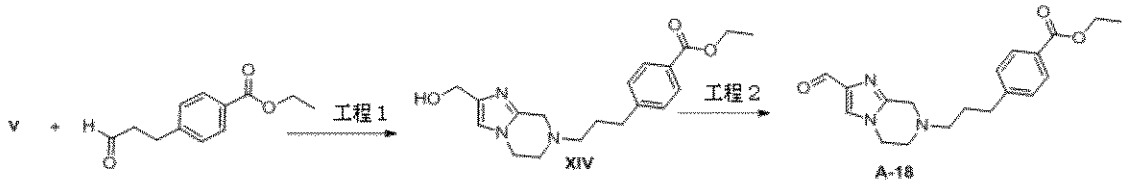


中間体Ａ－１７は、２－オキソ－ピペリジン－イル－４－メタノール、および４－（ブロモプロピル）安息香酸メチルより出発し、Ａ－１４に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１８Ｈ２３ＮＯ４として、計算値：３１７.１；測定値：３１８.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９２】

Ａ－１８　　４－（３－（２－ホルミル－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸メチル

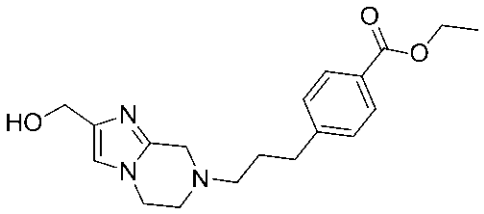
【化８８】



【０１９３】

工程１：４－［３－（２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－イル）－プロピル］－安息香酸エチルエステル（ＸＩＶ）

【化８９】

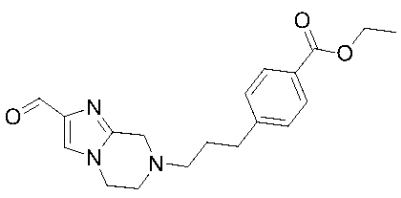


（５,６,７,８－テトラヒドロ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－２－イル）－メタノール・ＨＣｌ塩（Ｖ、０.１ｇ、０.５３ミリモル）のメタノール（８ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－（３－オキソ－プロピル）－安息香酸エチルエステル（０.１３ｇ、０.６３ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.０４４ｇ、０.５３ミリモル）ならびにモレキュラーシーブ（約１ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱して３０分間還流させた。室温に冷却し、シアノ水素化ホウ素ナトリウム（０.０３６ｇ、０.５８ミリモル）を加え、室温で１５時間撹拌した。氷を加え、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、ジクロロメタン（２ｘ３０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、表記生成物（ＸＩＶ、０.０９ｇ、５０％）を無色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２５Ｎ３Ｏ３として、計算値：３４３.２；測定値：３４４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９４】

工程２：４－［３－（２－ホルミル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７－イル）－プロピル］－安息香酸エチルエステル（中間体Ａ－１８）

【化９０】



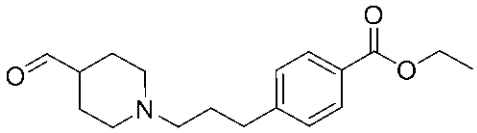
４－［３－（２－ヒドロキシメチル－５,６－ジヒドロ－８Ｈ－イミダゾ［１,２－ａ］ピ

ラジン－７－イル）－プロピル］－安息香酸 エチルエステル（ＸＩＶ、０.０９ｇ、０.２６ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、デス－マーチン・ペルヨージナン（０.２８ｇ、０.６５ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物を炭酸水素ナトリウム飽和溶液でクエンチさせた。チオ硫酸ナトリウム１０％水溶液（１ｍＬ）を添加し、１５分間撹拌し、次にジクロロメタン（２０ｍＬ）で希釈し、有機部分を炭酸水素ナトリウム飽和溶液、水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して必要とされる生成物（Ａ－１８、０.０８ｇ、９０％）を黄色の固体として得、それをさらに精製することなく次の工程に持ち越した。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ１９Ｈ２３Ｎ３Ｏ３として、計算値：３４１.１；測定値：３４２.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９５】

Ａ－１９ ４－（２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル

【化９１】

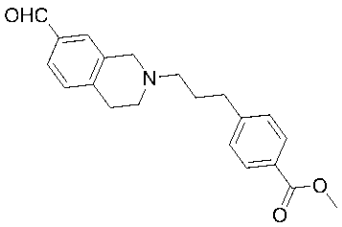


中間体Ａ－１９は、ピペリジン－４－イル－メタノール、および４－（３－オキソ－プロピル）－安息香酸エチルエステルより出発し、Ａ－１８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ１８Ｈ２５ＮＯ３として、計算値：３０３.２；測定値：３０４.１ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９６】

Ａ－２０ ４－（３－（７－ホルミル－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸メチル

【化９２】

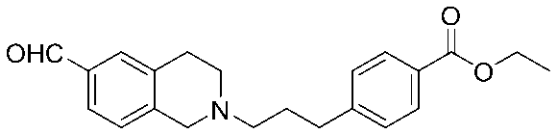


中間体Ａ－２０、（１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－６－イル）メタノール・塩酸塩、および４－（３－オキソ－プロピル）－安息香酸エチルエステルより出発し、Ａ－１８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２１Ｈ２３ＮＯ３として、計算値：３３７.２；測定値：３３８.１ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０１９７】

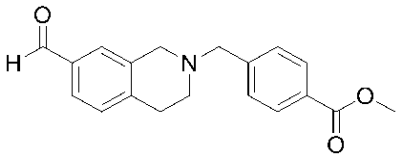
Ａ－２１ ４－（３－（６－ホルミル－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化９３】

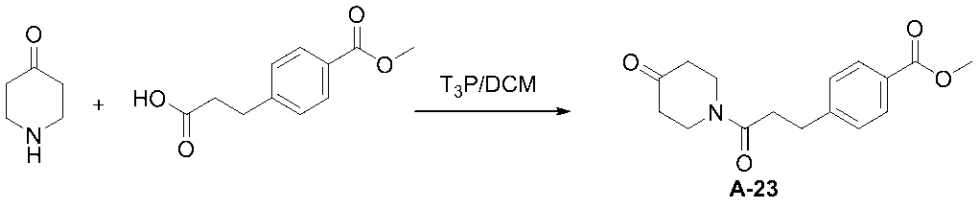


中間体Ａ－２１は、（１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）メタノール・塩酸塩、および４－（３－オキソ－プロピル）－安息香酸エチルエステルより出発し、Ａ－１８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２２Ｈ２５ＮＯ３として、計算値：３５１.２；測定値：３５２.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

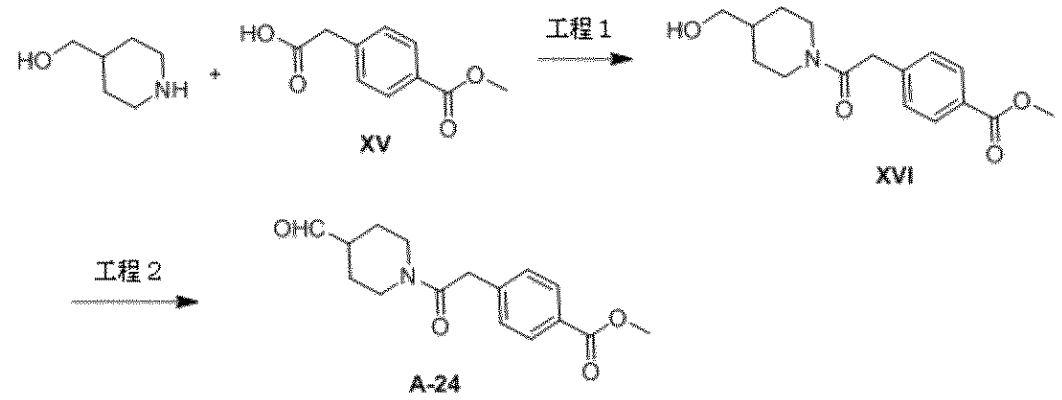
【０１９８】
Ａ－２２　４－（（７－ホルミル－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル
【化９４】



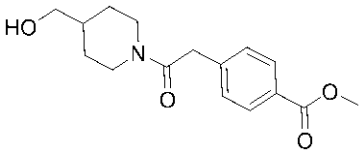
中間体Ａ－２２は、（１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－イル）メタノール・塩酸塩、および４－ホルミル－安息香酸メチルエステルより出発し、Ａ－１８に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ１９ＮＯ３として、計算値：３０９.１；測定値：３１０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０１９９】
Ａ－２３　４－（３－オキソ－３－（４－オキソピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル
【化９５】



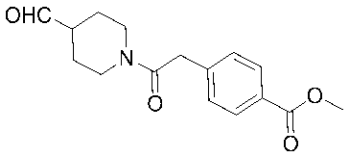
３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）プロパン酸（０.６ｇ、２.８８ミリモル）およびピペリジン－４－オン・塩酸塩（０.５７ｇ、５.７６ミリモル）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（１.２ｇ、８.６４ミリモル）を添加し、反応物を室温で１０分間撹拌し、次に反応混合物を０℃に冷却し、Ｔ３Ｐ（２.１４ｍＬ,７.２０ミリモル）を添加し、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応をＴＬＣによってモニター観察し、反応の終了後、該混合物を氷でクエンチさせた。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタン（３ｘ２５ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して必要とされる生成物（Ａ－２３、０.７９ｇ、９４％）を淡黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９ＮＯ４として、計算値：２８９.１；測定値：２９０.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２００】
Ａ－２４　４－（２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸メチルの操作
【化９６】



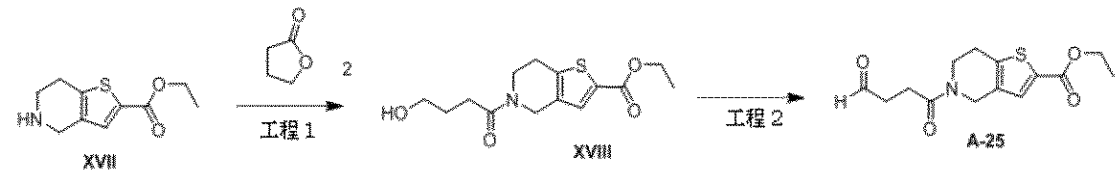
【０２０１】
工程１：４－（２－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸メチル（ＸＶＩ）
【化９７】



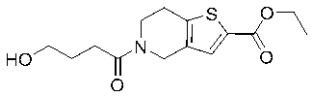
２－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）酢酸（１ｇ、５.１５ミリモル）およびピペリジン－４－イルメタノール（０.６５ｇ、５.６７ミリモル）のジクロロメタン（２５ｍＬ）中の攪拌した溶液に、トリエチルアミン（１..０７ｍＬ、７.７２ミリモル）を添加し、反応物を室温で１０分間攪拌し、次に反応混合物を０℃に冷却し、Ｔ３Ｐ（４.９１ｍＬ,７.７２ミリモル）を添加し、得られた混合物を室温で３時間攪拌した。反応をＴＬＣによってモニター観察し、反応の終了後、該混合物を氷でクエンチさせた。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタン（３ｘ２５ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（ＸＶＩ、１.２ｇ、８０％）をガム状の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２１ＮＯ４として、計算値：２９１.１；測定値：２９２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２０２】
工程２：４－（２－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸メチル（Ａ－２４）
【化９８】

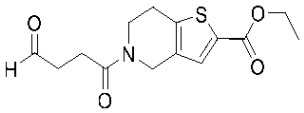


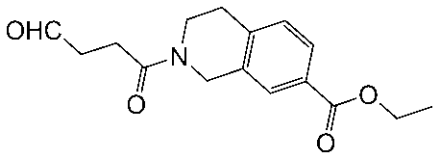
塩化オキサリル（０.２３ｍＬ、２.６９ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（５ｍＬ）中の攪拌した溶液に、乾燥させたジメチルスルホキシド（０.２８ｍＬ、４.０６ミリモル）を－７８℃で滴下して加え、１５分間攪拌した。４－（２－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸メチル（ＸＶＩ、０.２ｇ、０.６８ミリモル）の乾燥ジクロロメタン中溶液を滴下して加え、つづいてトリエチルアミン（６.２５ｍＬ、４５.３６ミリモル）を－７８℃でゆっくりと添加した。得られた混合物を－７８℃で２時間攪拌した。反応混合物をジクロロメタン（１００ｍＬ）で希釈した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（Ａ－２４、０.２ｇ、定量的収率）を明黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９ＮＯ４として、計算値：２８９.１；測定値：２９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２０３】
Ａ－２５　５－（４－オキソブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル
【化９９】



【０２０４】
工程１：５－（４－ヒドロキシブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－

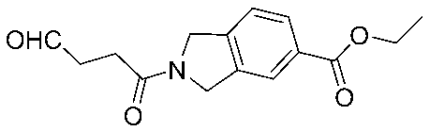
ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル（ＸＶＩＩＩ）
【化１００】


４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル・ＴＦＡ塩（ＸＶＩＩ、０.５ｇ、１.５０ミリモル）のトリエチルアミン（１ｍＬ）中溶液に、ジヒドロフラン－２（３Ｈ）－オン（０.１１ｍＬ、１.５０ミリモル）を加え、１００℃で１６時間加熱した。反応混合物をジクロロメタン（５０ｍＬ）で希釈し、１Ｎ　ＨＣｌ溶液、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＶＩＩＩ、０.２ｇ、４４％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１９ＮＯ４Ｓとして、計算値：２９７.１；測定値：２９８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２０５】
工程２：５－（４－オキソブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル（Ａ－２５）
【化１０１】


塩化オキサリル（０.２３ｍＬ、２.６９ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（５ｍＬ）中の攪拌した溶液に、乾燥ジメチルスルホキシド（０.２８ｍＬ、４.０６ミリモル）を－７８℃で滴下して加え、１５分間攪拌した。５－（４－ヒドロキシブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル（ＸＶＩＩＩ、０.２ｇ、０.６７ミリモル）の乾燥ジクロロメタン中溶液を滴下して加え、つづいてトリエチルアミン（６.２５ｍＬ、４５.３６ミリモル）を－７８℃でゆっくりと添加した。得られた混合物 を－７８℃で２時間攪拌した。反応混合物をジクロロメタン（１００ｍＬ）で希釈した。有機部分を水およびブラインで洗浄した。硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（Ａ－２５、０.２ｇ、定量的収率）を明黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１７ＮＯ４Ｓとして、計算値：２９５.１；測定値：２９６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２０６】
Ａ－２６　２－（４－オキソブタノイル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸エチル
【化１０２】


中間体Ａ－２６は、１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸エチル、およびジヒドロフラン－２（３Ｈ）－オンより出発し、Ａ－２５に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９ＮＯ４として、計算値：２８９.１；測定値：２９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２０７】
Ａ－２７　２－（４－オキソブタノイル）イソインドリン－５－カルボン酸エチル

【化１０３】

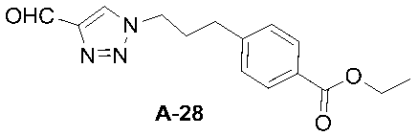


中間体Ａ－２７は、イソインドリン－５－カルボン酸エチル、およびジヒドロフラン－２（３Ｈ）－オンより出発し、Ａ－２５に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１７ＮＯ４として、計算値：２７５.１；測定値：２７６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２０８】

Ａ－２８　４－（３－（４－ホルミル－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化１０４】



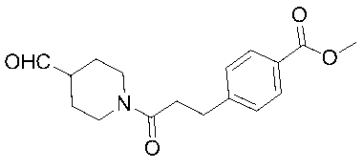
A-28

中間体Ａ－２８は、４－（３－アジドプロピル）安息香酸エチルより出発し、Ａ－７に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１７Ｎ３Ｏ３として、計算値：２８７.１；測定値：２８８.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２０９】

Ａ－２９　４－（３－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸メチル

【化１０５】



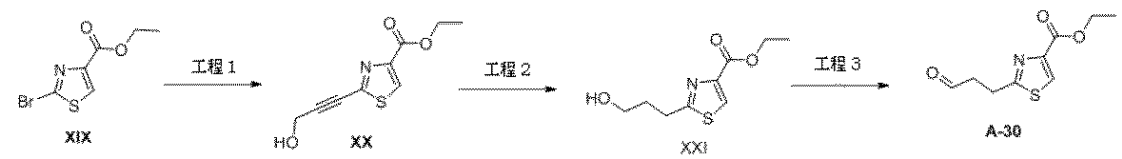
A-29

中間体Ａ－２９は、ピペリジン－４－イルメタノールより出発し、および３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）プロパン酸より出発し、Ａ－２４に示されるプロトコルに従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１８Ｈ２３ＮＯ４として、計算値：３１７.１；測定値：３１８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１０】

Ａ－３０　２－（３－オキソプロピル）チアゾール－４－カルボン酸エチル

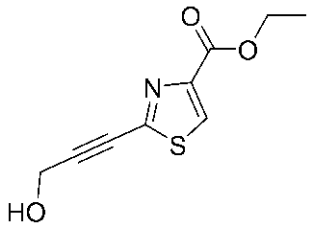
【化１０６】



【０２１１】

工程１：２－（３－ヒドロキシプロパ－１－イン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（ＸＸ）

【化１０７】

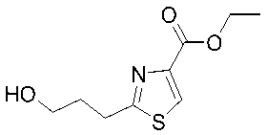


密封管中の２－ブロモチアゾール－４－カルボン酸エチル（ＸＩＸ、４.０ｇ、１６.０ミリモル）に、プロパ－２－イン－１－オール（１.０７ｇ、１８ミリモル）、トリエチルアミン（５.９２ｍｌ、４２.０ミリモル）、ＣｕＩ（０.１６ｇ、０.８ミリモル）およびアセトニトリル（６０ｍＬ）を添加し、次にアルゴンで５分間脱気処理に付した。$PdCl_2(PPh_3)_2$（０.５９ｇ、８.０ミリモル）を加え、該密封管を８０℃で１６時間加熱した。反応の終了後、反応混合物を室温に冷却し、セライトパッドを通して濾過した。濾液を真空下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸ、１.３ｇ、３６％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_9H_9NO_3S$として、計算値：２１１.０；測定値：２１２.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１２】

工程２：２－（３－ヒドロキシプロピル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（ＸＸＩ）

【化１０８】

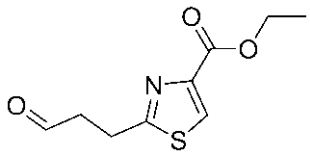


２－（３－ヒドロキシプロパ－１－イン－１－イル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（ＸＸ、１.３ｇ、６.１ミリモル）のエタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、PtO_2（０.０６９ｍｇ、３.０ミリモル）、トリエチルアミン（０.６ｍＬ、４.３ミリモル）を添加し、水素気体下の３０ｐｓｉで３時間撹拌した。反応の終了後、該反応混合物をセライト床を通して濾過した。濾液を真空下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＩ、０.５ｇ、５０％）を黄色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_9H_{13}NO_3S$として、計算値：２１５.１；測定値：２１６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１３】

工程３：２－（３－オキソプロピル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（Ａ３０）

【化１０９】



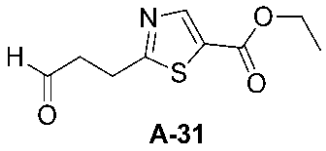
ジメチルスルホキシド（０.８５ｍＬ、２０.０ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、塩化オキサリル（０.７１ｍＬ、８.３ミリモル）を－７０℃で滴下して加え、同じ温度で３０分間撹拌した。次に、２－（３－ヒドロキシプロピル）チアゾール－４－カルボン酸エチル（０.４５ｇ、２.０ミリモル）のジクロロメタン（４ｍＬ）中溶液を滴下して加えた。添加の終了後、該反応混合物を－７０℃でさらに２時間撹拌した。トリエチルアミン（３.３ｍＬ、２４.０ミリモル）をゆっくりと添加し、２０分間撹拌した。次に該反応混合物を室温までの加温に供した。反応の終了後、該反応物を水でクエンチさせ、有機層を分離した。有機層を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウ

ムで乾燥させ、濃縮して粗製物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ａ３０、０.４ｇ、９０％）を黄色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１１ＮＯ３Ｓとして、計算値：２１３.０；測定値：２１４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１４】

Ａ－３１　２－（３－オキソプロピル）チアゾール－５－カルボン酸エチル

【化１１０】



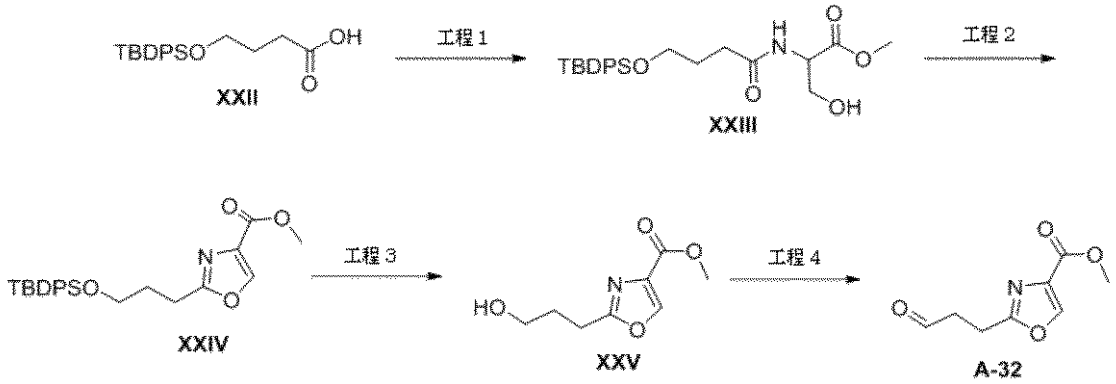
A-31

該化合物は、２－ブロモチアゾール－５－カルボン酸エチルを用い、Ａ－３０の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１１ＮＯ３Ｓとして、計算値：２１３.０；測定値：２１４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１５】

Ａ－３２　２－（３－オキソプロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル

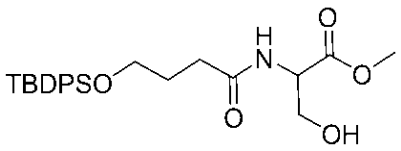
【化１１１】



【０２１６】

工程１：（４－（（tert－ブチルジフェニルシリル）オキシ）ブタノイル）セリン酸メチル（ＸＸＩＩＩ）

【化１１２】

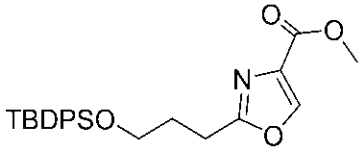


セリンメチルエステル（３.６８ｇ、２３.７ミリモル）のアセトニトリル（６０ｍＬ）中の攪拌した溶液に、ＥＤＣ・ＨＣｌ（４.５５ｇ、２３.７ミリモル）、トリエチルアミン（３.７６ｍＬ、２６.８６ミリモル）を添加し、室温で５分間攪拌し、ついで４－（（tert－ブチルジフェニルシリル）オキシ）ブタン酸（ＸＸＩＩ、０.５４ｇ、１５.８ミリモル）を加え、アルゴン雰囲気下で１時間攪拌した。反応の終了後、該反応混合物を水（１００ｍＬ）でクエンチさせ、酢酸エチルで希釈した。有機層を分離し、１Ｎ　ＨＣｌ溶液、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＩＩＩ、２.４６ｇ、６３％）を無色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ３３ＮＯ５Ｓｉとして、計算値：４４３.２；測定値：４４４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１７】

工程２：２－（３－（（tert－ブチルジフェニルシリル）オキシ）プロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル（ＸＸＩＶ）

【化１１３】

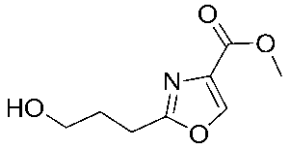


（４－（（tert－ブチルジフェニルsilyl）オキシ）ブタノイル）（ヒドロキシメチル）カルバミン酸メチル（ＸＸＩＩＩ、２.４６ｇ、５.５０ミリモル）のジクロロメタン（２５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、三フッ化ジエチルアミノ硫黄（ＤＡＳＴ、０.８ｍＬ、６.１０ミリモル）を－７８℃で添加し、ついで２時間撹拌した。炭酸カリウム（２.２７ｇ、１６.５０ミリモル）を加え、ついで－２０℃で１時間撹拌した。反応の終了後、該混合物を水（５０ｍＬ）でクエンチさせた。有機層を分離し、硫酸ナトリウムで乾燥させて真空下で濃縮した。得られた粗生成物をジクロロメタン（３５ｍＬ）に溶かし、つづいて１,８－ジアザビシクロ（５.４.０）ウンデカ－７－エン（ＤＢＵ、２.４６ｍＬ、１６.５ミリモル）を添加した。反応混合物を０℃に冷却した。ＣＢｒＣｌ３（１.１４ｍＬ、１１.５ミリモル）のジクロロメタン（４ｍＬ）中溶液を滴下して加え、室温で１０時間撹拌した。反応の終了後、混合物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、１Ｎ　ＨＣｌ、水、炭酸水素ナトリウム飽和水溶液、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＩＶ、０.８６ｇ、３６％）を無色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２９ＮＯ４Ｓｉとして、計算値：４２３.３；測定値：４２４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１８】

工程３：２－（３－ヒドロキシプロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル（ＸＸＶ）

【化１１４】

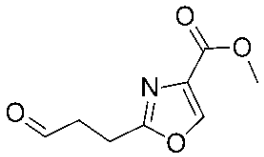


２－（３－（（tert－ブチルジフェニルシリル）オキシ）プロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル（ＸＸＩＶ、０.８６ｇ、２.０ミリモル）のＴＨＦ（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＴＢＡＦ（４.１ｍＬ、４.１０ミリモル）を加え、アルゴン雰囲気下にて室温で１時間撹拌した。反応の終了後、混合物をブライン溶液でクエンチさせ、酢酸エチル（２５ｍＬｘ５）で抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＶ、０.３ｇ、８１％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ８Ｈ１１ＮＯ４として、計算値：１８５.１；測定値：１８６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２１９】

工程４：２－（３－オキソプロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル（Ａ３２）

【化１１５】



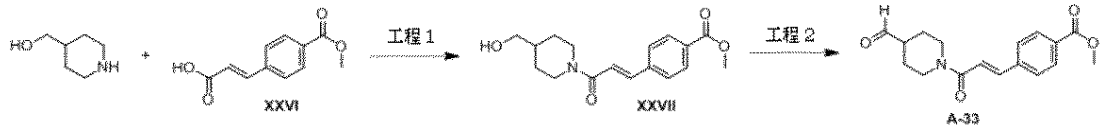
A-32

ジメチルスルホキシド（０.５７ｍＬ、８.１ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、塩化オキサリル（０.４６ｍＬ、５.０ミリモル）を－７０℃で滴下して加え、同じ温度で３０分間撹拌した。ついで、２－（３－ヒドロキシプロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル（０.２５ｇ、１.３５ミリモル）のジクロロメタン（１ｍＬ）中溶液を滴下して加えた。添加の終了後、該反応物を－７０℃でさらに２時間撹拌した。トリエチルアミン（２.２ｍＬ、２４.０ミリモル）をゆっくりと添加し、２０分間撹拌した。ついで、該反応混合物を室温までの加温に供した。反応の終了後、該反応物を水でクエンチさせ、有機層を分離した。有機層を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ａ３２、０.２ｇ、８１％）を黄色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ８Ｈ９ＮＯ４として、計算値：１８３.１；測定値：１８４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２０】

Ａ－３３　（Ｅ）－４－（３－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル

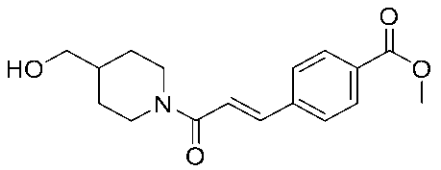
【化１１６】



【０２２１】

工程１：（Ｅ）－４－（３－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（ＸＸＶＩＩ）

【化１１７】

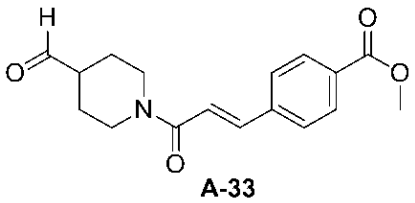


（Ｅ）－３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アクリル酸（ＸＸＶＩ、３ｇ、１４.５０ミリモル）およびピペリジン－４－イル－メタノール（２.２ｇ、１８.９ミリモル）のＤＭＦ（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＥＤＣ・ＨＣｌ（２.５ｇ、１６.０ミリモル）、ＨＯＢｔ（２.１ｇ、１６.０ミリモル）およびＤＩＰＥＡ（３.７ｍＬ、２９.０ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で１６時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗製物を酢酸エチルで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＶＩＩ、２.１ｇ、４８％）を無色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ２１ＮＯ４として、計算値：３０３.２；測定値：３０４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２２】

工程２：（Ｅ）－４－（３－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（Ａ３３）

【化１１８】



A-33

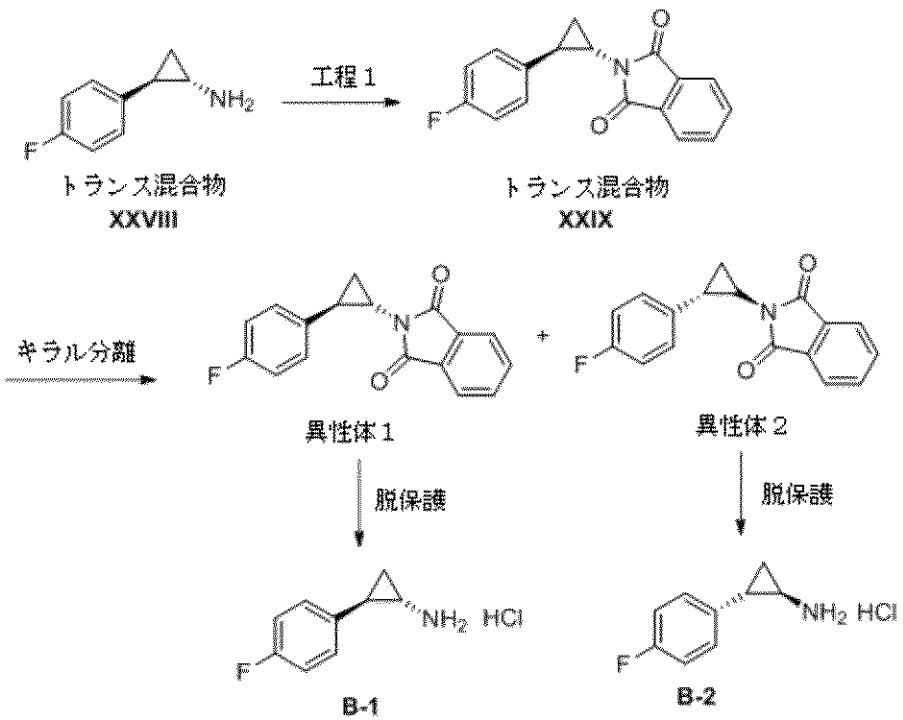
ジメチルスルホキシド（２.８ｍＬ、３９.６ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（４０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、塩化オキサリル（２.２ｍＬ、２６.０ミリモル）を－７０℃で滴下して加え、同じ温度で３０分間撹拌した。次に、（Ｅ）－４－（３－（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（ＸＸＶＩ、２ｇ、６.６０ミリモル）のジクロロメタン（１０ｍＬ）中溶液を滴下して加えた。添加の終了後、該反応混合物を－７０℃でさらに２時間撹拌した。トリエチルアミン（１１ｍＬ、７９.２ミリモル）をゆっくりと添加し、２０分間撹拌した。次に該反応混合物を室温までの加温に供した。反応の終了後、該反応物を水でクエンチさせ、有機層を分離した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、濃縮して表記生成物Ａ－３３（２ｇ、定量的収率）を黄色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ１９ＮＯ４として、計算値：３０１.１；測定値：３０２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２３】

中間体－アミンの合成

Ｂ－１およびＢ－２　（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩（Ｉ－８）および（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩（Ｉ－９）

【化１１９】



【０２２４】

工程１：２－（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）イソインドリン－１,３－ジオン、および２－（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）イソインドリン－１,３－ジオン（ＸＸＩＸ）

【化１２０】

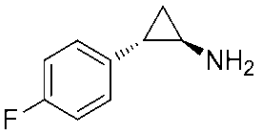


２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミン・塩酸塩（ＸＸＶＩＩＩ、１.５ｇ、７.９９ミリモル）、イソベンゾフラン－１,３－ジオン（１.７７ｇ、１１.９９ミリモル）およびジイソプロピルエチルアミン（４.２７ｍＬ、２３.９７ミリモル）の混合物を密封した管中にて１５０℃で１２時間加熱し、室温に冷却した。反応混合物を酢酸エチル（３ｘ５０ｍＬ）で希釈した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付して精製し、ラセミ生成物（１.９ｇ）を得た。そのラセミ生成物をキラル分取性ＨＰＬＣ、キラルパックＩＡ（Chiralpak ia）（２５０mmｘ４.６mmｘ５μm）に付し、０.１％　ＴＦＡ／ＡＣＮ：ＭｅＯＨ（２０：８０％）溶媒を用いて異性体１（０.７３ｇ）および異性体２（０.７７ｇ）を得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ１２ＦＮＯ２として、計算値：２８１.１；測定値：２８２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２５】

（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン

【化１２１】

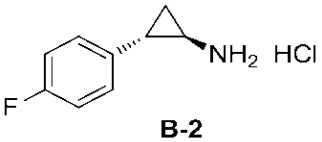


２－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－イソインドール－１,３－ジオン（異性体２、０.７７ｇ、２.７３ミリモル）のジクロロメタンおよびエタノールの混合液（１２ｍＬ、５：１）中の撹拌した溶液に、ヒドラジン水和物（０.４１ｍＬ、８.２１ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。沈殿物が形成され、それを濾過し、ジクロロメタンで洗浄した。濾液を蒸発させて生成物（０.４７ｇ、９５％）を黄色の油として得た。粗製物をさらに精製することなく次の工程に持ち越した。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１０ＦＮとして、計算値：１５１.１；測定値：１５２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２６】

Ｂ－２（異性体２）　（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩

【化１２２】

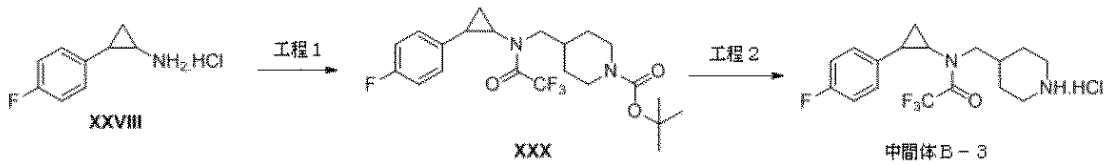


B-2

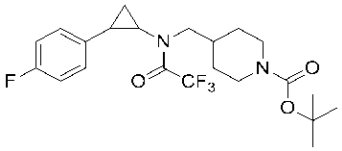
２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミン（キラルに純粋、０.４７ｇ、２.１０８ミリモル）のジオキサン（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中ＨＣｌ溶液（２ｍＬ）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で２時間撹拌した。室温に冷却し、溶媒を蒸発させて残渣を得、それをジエチルエーテルでトリチュレートし、生成物（Ｂ－２、０.４２ｇ、７２％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１０ＦＮとして、計算値：１５１.１；測定値：１５２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２２７】

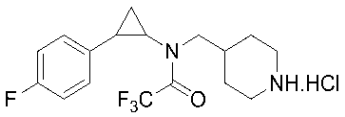
Ｂ－１（異性体１）：（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩
該化合物は、（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩と同じ合成操作に従って、２－（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）イソインドリン－１,３－ジオン（Ｂ－１、異性体１）より合成された。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ９Ｈ１０ＦＮとして、計算値：１５１.１；測定値：１５２.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２２８】
Ｂ－３　２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド・塩酸塩
【化１２３】



【０２２９】
工程１：４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＸＸＸ）
【化１２４】



２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩（ＸＸＶＩＩＩ、０.５ｇ、２.６６ミリモル）のメタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－ホルミルピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（０.５７ｇ、２.６６ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.２０ｇ、２.３０ミリモル）ならびにモレキュラーシーブ（約１ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱して２時間還流させた。０℃に冷却し、次に水素化ホウ素ナトリウム（０.１ｇ、２.６６ミリモル）を加え、室温で１時間撹拌した。氷を加え、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得た。粗化合物の乾燥ジクロロメタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＴＥＡ（０.９２ｍＬ、６.６５ミリモル）を加え、ついで０℃に冷却した。次にトリフルオロ酢酸無水物（０.５６ｍＬ、３.９９ミリモル）を注意して滴下して加え、得られた混合物をその温度で２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、有機部分を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをさらにカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＸ、１.１ｇ、９３％）を褐色の粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２２Ｈ２８Ｆ４Ｎ２Ｏ３として、計算値：４４４.２；測定値：４４５.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２３０】
工程２：２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド・塩酸塩（中間体Ｂ－３）
【化１２５】



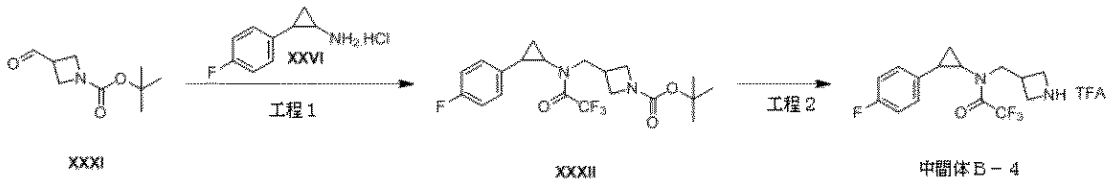
４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル

）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＸＸＸ、１.１ｇ、２.４０ミリモル）のジオキサン（３ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌ（３ｍＬ）を０℃で添加し、室温で３時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、ジエチルエーテルでトリチュレートした。得られた固体を真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ－３、０.８ｇ、９４％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{17}$Ｈ$_{20}$Ｆ$_4$Ｎ$_2$Ｏとして、計算値：３４４.１；測定値：３４５.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０２３１】

Ｂ－４　Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド

【化１２６】

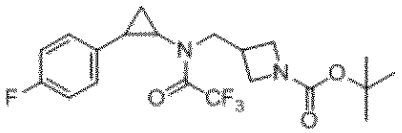


XXXI　　XXXII　　中間体Ｂ－４

【０２３２】

工程１：３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＸＸＸＩＩ）

【化１２７】



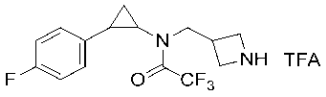
ＸＸＸＩＩ

２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩（１.２ｇ、６.４１ミリモル）のメタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、３－ホルミルアゼチジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＸＸＸＩ、１.２ｇ、６.４１ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.４８ｇ、５.７７ミリモル）ならびにモレキュラーシーブ（約１ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱し、２時間還流させた。０℃に冷却し、次に水素化ホウ素ナトリウム（０.２４ｇ、６.４１ミリモル）を添加し、室温で１時間撹拌した。氷を加え、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得た。粗化合物の乾燥ジクロロメタン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（２.２ｍＬ、１６.０２ミリモル）を添加し、次に０℃に冷却した。ついでトリフルオロ酢酸無水物（０.９８ｍＬ、７.０５ミリモル）を注意して滴下して加え、得られた混合物をその温度で２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。 反応混合物をジクロロメタンで希釈し、有機部分を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＸＩＩ、２.３ｇ、８６％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{20}$Ｈ$_{24}$Ｆ$_4$Ｎ$_2$Ｏ$_3$として、計算値：４１６.２；測定値：３１７.３　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］$^+$

【０２３３】

工程２：Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド・ＴＦＡ塩（中間体Ｂ－４）

【化１２８】

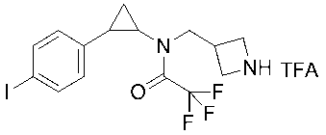


化合物（ＸＸＸＩＩ、２.３ｇ、ミリモル）のジクロロメタン（２.５ｍＬ）中溶液に、ＴＦＡ（２.５ｍＬ）を加え、室温で３時間撹拌した。次に、反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗生成物をジエチルエーテルでトリチュレートし、次に真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ－４、１.８ｇ、７８％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１６Ｆ４Ｎ２Ｏとして、計算値：３１６.１；測定値：２２１.１　［Ｍ－ＴＦＡ］＋

【０２３４】

Ｂ－５：Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アセトアミド

【化１２９】

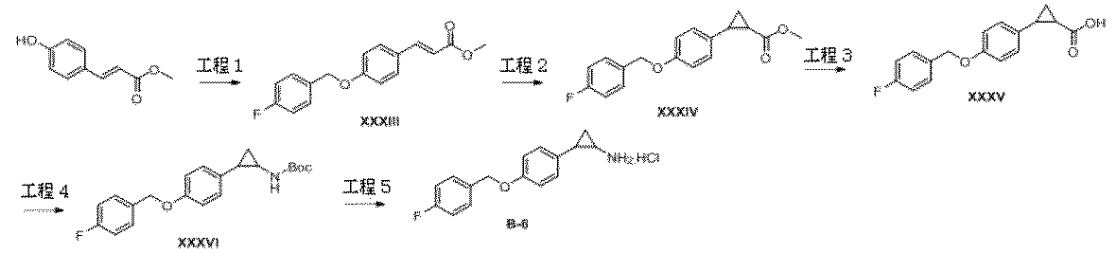


中間体Ｂ－５はＢ－４を合成するための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１６Ｆ３ＩＮ２Ｏとして、計算値：４２４.０；測定値：４２５.０　［Ｍ＋１］＋

【０２３５】

Ｂ－６　２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパン－１－アミン

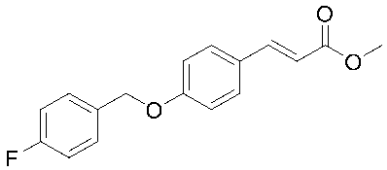
【化１３０】



【０２３６】

工程１：（Ｅ）－３－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）アクリル酸メチル（ＸＸＸＩＩＩ）

【化１３１】



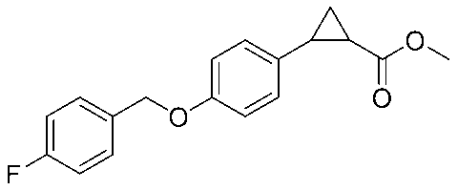
（Ｅ）－３－（４－ヒドロキシフェニル）アクリル酸メチル（５.１ｇ、２８.６ミリモル）の乾燥ＤＭＦ（５０ｍＬ）中の撹拌溶液に、１－（ブロモメチル）－４－フルオロベンゼン（６.５ｇ、３４.３ミリモル）および炭酸カリウム（１１.８６ｇ、８５.９ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物を室温で１６時間撹拌した。それに氷水を加え、次に酢酸エチル（３ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機抽出液を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（ＸＸＸＩＩＩ、８ｇ、９７％）をオ

フホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ１５ＦＯ３として、計算値：２８６.１；測定値：２８７.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２３７】

工程２：２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパンカルボン酸メチル（ＸＸＸＩＶ）

【化１３２】

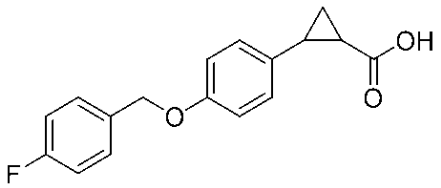


（Ｅ）－３－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）アクリル酸メチル（２ｇ、６.９ミリモル）のジエチルエーテル（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、Ｐｄ（ＯＡｃ）２（０.３１ｇ、１.３ミリモル）を０℃で添加し、２０分間撹拌した。次にジアゾメタン（３０当量）のジエチルエーテル中の新たに製造された溶液をゆっくりと添加し、室温で１６時間撹拌した。反応混合物をセライト床を通して濾過し、ジクロロメタンで洗浄した。濾液を減圧下で蒸発させて粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＩＶ、１.９６ｇ、９４％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１８Ｈ１７ＦＯ３として、計算値：３００.１；測定値：３０１.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２３８】

工程３：２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパンカルボン酸（ＸＸＸＶ）

【化１３３】

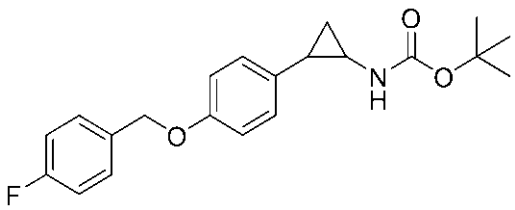


２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパンカルボン酸メチル（１.８６ｇ、６.２ミリモル）のテトラヒドロフラン（１０ｍＬ）およびメタノール（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、水酸化リチウム（０.５２ｇ、１２.４ミリモル）を添加した。反応混合物を５０℃で１２時間加熱した。反応物を真空下で濃縮し、ついでＨＣｌの２Ｎ水溶液でｐＨ２の酸性にした。得られた固体を濾過し、真空下で乾燥させ、表記生成物（ＸＸＸＶ、１.６５ｇ、９３％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ１５ＦＯ３として、計算値：２８６.１；測定値：２８５.１　［Ｍ－Ｈ］

【０２３９】

工程４：（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＸＸＶＩ）

【化１３４】



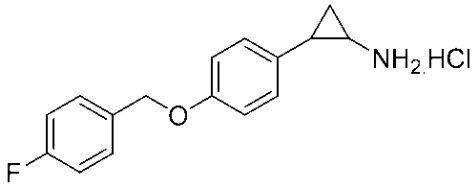
２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパンカルボン酸（

ＸＸＸＶ、１.７４ｇ、６ミリモル）のｔ－ブタノール（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（１.２６ｍＬ、９.１０ミリモル）、ジフェニルホスホリルアジド（１.４４ｍＬ、６.６０ミリモル）を添加し、次に８０℃で４８時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗生成物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮し、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＸＶＩ、１.０５ｇ、４８％）を黄色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２４ＦＮＯ３として、計算値：３５７.２；測定値：３５８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２４０】

工程５：２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロパンアミン・塩酸塩（Ｂ－６）

【化１３５】



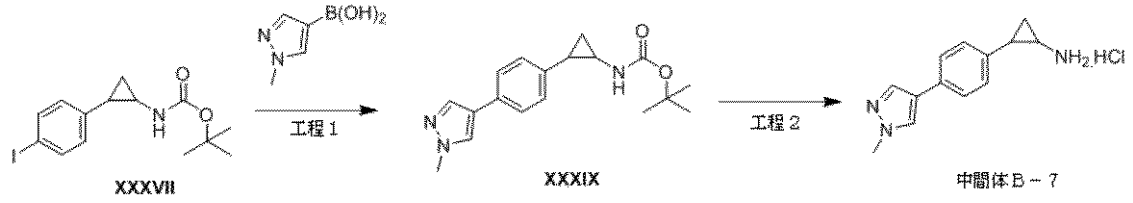
（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＸＸＶＩ、１.０５ｇ、２.９ミリモル）の１,４－ジオキサン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－ジオキサン中２０％ＨＣｌ（１０ｍＬ）を０℃で添加し、次に５０℃で３時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮し、得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレートした。固体を濾過し、真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ６、０.７６ｇ、８８％）を白色の固体として得た。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　８.３９（ｂｓ，３Ｈ）、７.４７－７.４４（ｍ，２Ｈ）、７.２１－７.１７（ｍ，２Ｈ）、７.０７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、６.９１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、５.０４（ｓ，２Ｈ）、２.７１－２.６７（ｍ，１Ｈ）、２.２８－２.２３（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.３０（ｍ，１Ｈ）、１.１４－１.０９（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１６ＦＮＯとして、計算値：２５７.１；測定値：２５８.２

【０２４１】

Ｂ－７　２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）フェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩

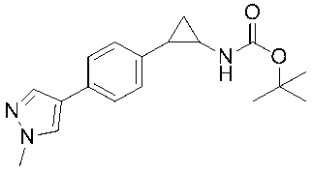
【化１３６】



【０２４２】

工程１：（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＸＩＸ）

【化１３７】

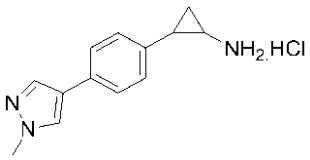


（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＸＶＩＩＩ、１ｇ、２.７８ミリモル）のジメトキシエタン（８ｍＬ）および水（０.５ｍＬ）の混合液中の撹拌溶液に、（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）ボロン酸（０.４２ｇ、３.３４ミリモル）および炭酸カリウム（０.７６ｇ、５.５７ミリモル）を添加し、次に５分間脱気処理に付した。１,１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－パラジウム（ＩＩ）ジクロリド・ジクロロメタン複合体（０.２２ｇ、０.２７ミリモル）を加え、マイクロ波にて１２０℃で２時間加熱した。水を加え、酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＸＸＩＸ、０.２９ｇ、４０％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１８Ｈ２３Ｎ３Ｏ２として、計算値：３１３.２；測定値：２１４.２　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］＋

【０２４３】

工程２：２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）フェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩（中間体Ｂ－７）

【化１３８】

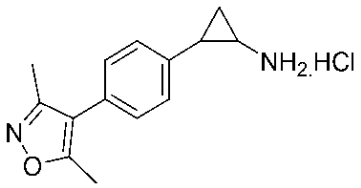


（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＸＸＩＸ、０.２９ｇ、１.１１ミリモル）のジオキサン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌ（１０ｍＬ）を０℃で添加し、室温で３時間撹拌した。該反応混合物を真空下で濃縮し、表記生成物（Ｉ－２３、０.１８ｇ、５０％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１５Ｎ３として、計算値：２１３.１；測定値：２１４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２４４】

Ｂ－８　２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩

【化１３９】

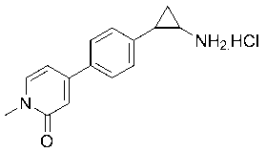


上記の中間体Ｂ－８はＢ－７の実験操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１６Ｎ２Ｏとして、計算値：２２８.１；測定値：２２９.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２４５】

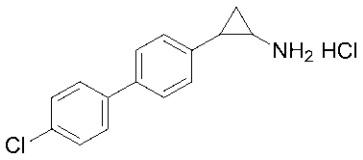
Ｂ－９　４－（４－（２－アミノシクロプロピル）フェニル）－１－メチルピリジン－２（１Ｈ）－オン・塩酸塩

【化１４０】

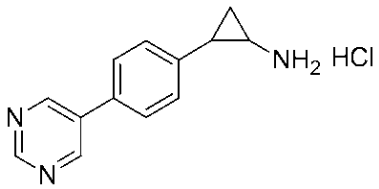


中間体Ｂ－９はＢ－７の実験操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１６Ｎ２Ｏとして、計算値：２４０.１；測定値：２４１.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

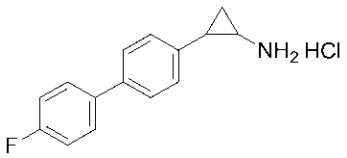
【０２４６】
Ｂ－１０　２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１４１】



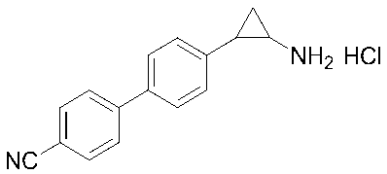
中間体Ｂ－１０はＢ－７の実験操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１４ＣｌＮとして、計算値：２４３.１；測定値：２４４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２４７】
Ｂ－１１　２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロパン－１－アミン
【化１４２】



中間体Ｂ－１１は、Ｂ－７の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１３Ｎ３として、計算値：２１１.１；測定値：２１２.１［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２４８】
Ｂ－１２　２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１４３】

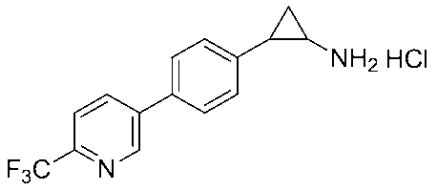


中間体Ｂ－１２は、Ｂ－７の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１４ＦＮとして、計算値：２２７.１；測定値：２２８.１［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２４９】
Ｂ－１３　２－（４’－シアノ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１４４】



中間体Ｂ－１３は、Ｂ－７の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１４Ｎ２として、計算値：２３４.１；測定値：２３５.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２５０】
Ｂ－１４　２－（４－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロパン－１－アミン

【化１４５】

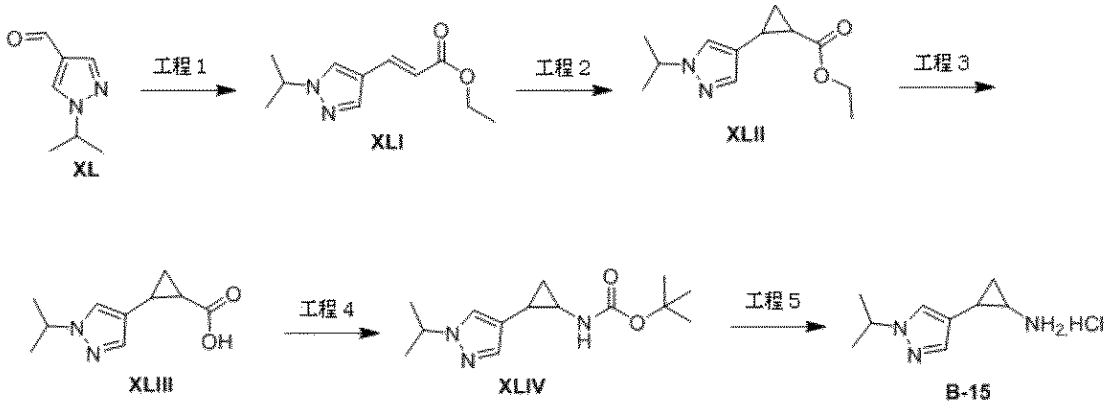


中間体Ｂ－１４は、Ｂ－７の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１３Ｆ３Ｎ２として、計算値：２７８.１；測定値：２７９.１［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２５１】

Ｂ－１５　２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－アミン

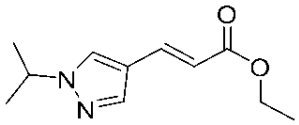
【化１４６】



【０２５２】

工程１：（Ｅ）－３－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アクリル酸エチル（ＸＬＩ）

【化１４７】

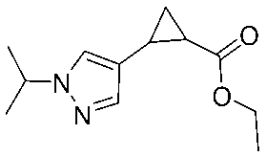


ホスホノ酢酸トリエチル（７.７５ｍＬ、３９.１３ミリモル）のテトラヒドロフラン（８０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、６０％水素化ナトリウム（０.９４ｇ、３９.１３ミリモル）を０℃で添加し、次に１時間撹拌した。１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボアルデヒド（ＸＬ、４.５ｇ、３２.５７ミリモル）／テトラヒドロフラン（２０ｍＬ）を加え、室温で２時間撹拌した。反応混合物を氷水でクエンチさせた。ついで該反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗製物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＩ、５.４ｇ、収率８０％）を無色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１１Ｈ１６Ｎ２Ｏ２として、計算値：２０８.１；測定値：２０９.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２５３】

工程２：２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸エチル（ＸＬＩＩ）

【化１４８】

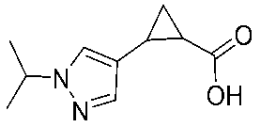


（Ｅ）－３－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）アクリル酸エチル（ＸＬＩ、０.５ｇ、２.４０ミリモル）のジエチルエーテル（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、Ｐｄ（ＯＡｃ）$_2$（０.０２６ｇ、０.１２ミリモル）を０℃で添加し、２０分間撹拌した。次に、ジアゾメタン（３０当量）のジエチルエーテル中の新たに調製した溶液をゆっくりと添加し、室温で１６時間撹拌した。反応混合物をセライト床を通して濾過し、ジクロロメタンで洗浄した。濾液を減圧下で蒸発させて粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＩＩ、０.３７ｇ、６９％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{12}$Ｈ$_{18}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：２２２.１；測定値：２２３.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０２５４】

工程３：２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸（ＸＬＩＩＩ）

【化１４９】

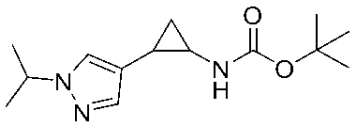


２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸エチル（ＸＬＩＩ、０.３７ｇ、１.７８ミリモル）の水（８ｍＬ）およびメタノール（２ｍＬ）中の撹拌した溶液に、水酸化ナトリウム（０.２８ｇ、７.１１ミリモル）を添加した。反応混合物を室温で２時間撹拌した。反応物を真空下で濃縮し、ついでＨＣｌの２Ｎ水溶液でｐＨ５の酸性にした。得られた粘着性のある固体をジクロロメタン（５０ｍＬｘ３）で抽出した。有機層を合わせ、ブライン溶液で洗浄し、真空下で濃縮して表記生成物（ＸＬＩＩＩ、０.３ｇ、８７％）を無色の粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{10}$Ｈ$_{14}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：１９４.１；測定値：１９５.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０２５５】

工程４：（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＬＩＶ）

【化１５０】

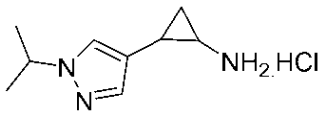


２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸（ＸＬＩＩＩ、０.３ｇ、１.５５ミリモル）のｔ－ブタノール（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（０.６５ｍＬ、４.６４ミリモル）、ジフェニルホスホリルアジド（０.５ｍＬ、２.３２ミリモル）を加え、次に８０℃で１８時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗製物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＩＶ、０.１３ｇ、３３％）を黄色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{14}$Ｈ$_{23}$Ｎ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：２６５.２；測定値：２６６.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

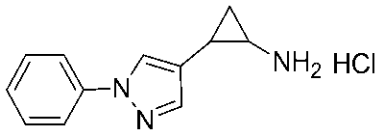
【０２５６】

工程５：２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－

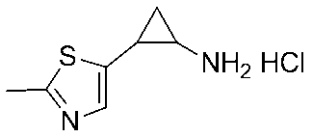
アミン・塩酸塩（Ｂ１５）
【化１５１】



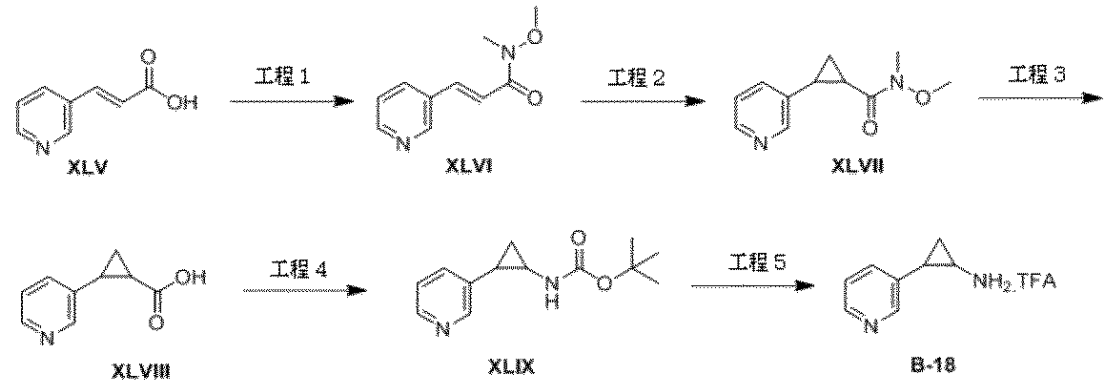
（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＬＩＶ、０.１３ｇ、０.４９ミリモル）の１,４－ジオキサン（３ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１,４－ジオキサン中２０％ＨＣｌ（３ｍＬ）を０℃で添加し、ついで室温で３時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮し、得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレートした。固体を濾過し、真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ－１５、０.０６ｇ、６１％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１５Ｎ３として、計算値：１６５.１；測定値：１６６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２５７】
Ｂ－１６　２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１５２】



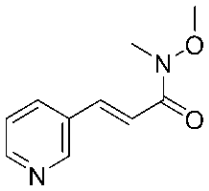
中間体Ｂ－１６は、１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－カルボアルデヒドより出発し、Ｂ－１５の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１２Ｈ１３Ｎ３として、計算値：１９９.１；測定値：２００.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２５８】
Ｂ－１７　２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１５３】



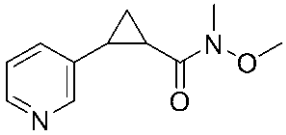
中間体Ｂ－１７は、２－メチルチアゾール－５－カルボアルデヒドより出発し、Ｂ－１５の実験的操作に従うことにより合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ７Ｈ１０Ｎ２Ｓとして、計算値：１５４.０；測定値：１５５.１［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２５９】
Ｂ－１８　２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－アミン
【化１５４】



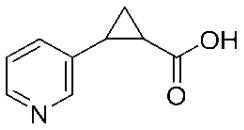
【０２６０】
工程１：（Ｅ）－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチル－３－（ピリジン－３－イル）アクリルアミド（ＸＬＶＩ）
【化１５５】



（Ｅ）－３－（ピリジン－３－イル）アクリル酸（ＸＬＶ、１０ｇ、６７.１ミリモル）およびＮ,Ｏ－ジメチルヒドロキシルアミン・塩酸塩（１３ｇ、１３４ミリモル）のＤＭＦ（３００ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＥＤＣ・ＨＣｌ（１６.６ｇ、８７.１ミリモル）、ＨＯＢｔ（９ｇ、６７ミリモル）およびＴＥＡ（４６ｍＬ、３３５ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で１６時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗製物を酢酸エチルで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＶＩ、８.２ｇ、６４％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１０Ｈ１２Ｎ２Ｏ２として、計算値：１９２.０；測定値：１９３.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２６１】
工程２：Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチル－２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－カルボキシアミド（ＸＬＶＩＩ）
【化１５６】



ヨウ化トリメチルスルホキソニウム（２.７５ｇ、１２.５ミリモル）の乾燥ジメチルスルホキシド（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、６０％水素化ナトリウム（１２.５ｇ、１２.５ミリモル）を室温で少しずつ添加し、次に３時間撹拌した。（Ｅ）－Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチル－３－（ピリジン－３－イル）アクリルアミド（１.２ｇ、６.２５ミリモル）／ジメチルスルホキシド（１０ｍＬ）を添加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物を氷水でクエンチさせ、次に酢酸エチルで抽出した。有機層を合わせ、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させて減圧下で濃縮し、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＶＩＩ、０.９ｇ、７０％）を無色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１１Ｈ１４Ｎ２Ｏ２として、計算値：２０６.１；測定値：２０７.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２６２】
工程３：２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸（ＸＬＶＩＩＩ）
【化１５７】



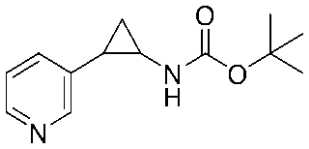
Ｎ－メトキシ－Ｎ－メチル－２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－カルボキシアミド（ＸＬＶＩＩ、０.９ｇ、４.３ミリモル）の水（２ｍＬ）およびエタノール（１ｍＬ）中の撹拌した溶液に、水酸化カリウム（０.７３１ｇ、１３ミリモル）を添加した。反応混合物を室温で１６時間撹拌した。反応物を真空下で濃縮し、次にＨＣｌの２Ｎ水溶

液でｐＨ５の酸性にした。得られた粗製物を真空下で濃縮し、次にそれにメタノール（５ｍＬ）を添加した。得られた固体を濾過し、濾液を真空下で濃縮し、表記生成物（ＸＬＶＩＩＩ、０.４５ｇ、６４％）を無色の粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_9H_9NO_2$として、計算値：１６３.１；測定値：１６４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６３】

工程４：（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＬＩＸ）

【化１５８】

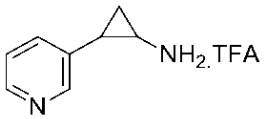


２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－カルボン酸（ＸＬＶＩＩＩ、０.４ｇ、２.４３ミリモル）のｔ－ブタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（０.８４５ｍＬ、６.０７ミリモル）、ジフェニルホスホリルアジド（０.６７ｍＬ、３.１６ミリモル）を添加し、次に８０℃で１８時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた粗製物を酢酸エチル（１００ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮し、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＬＩＸ、０.１１ｇ、２０％）を無色の粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_{13}H_{18}N_2O_2$として、計算値：２３４.１；測定値：２３５.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６４】

工程５：２－（ピリジン－３－イル）シクロプロパン－１－アミン・ＴＦＡ塩（Ｂ－１８）

【化１５９】



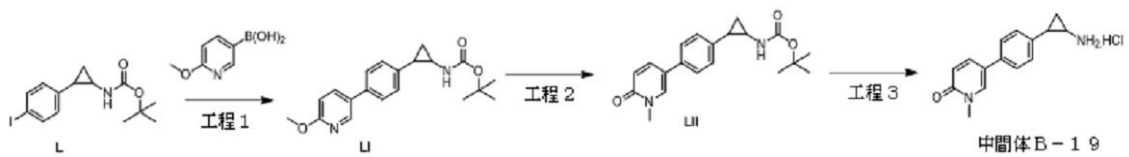
B-18

（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＬＩＸ、０.０５ｇ、０.２１ミリモル）のジクロロメタン（１ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリフルオロ酢酸（０.５ｍＬ）を０℃で添加し、次に室温で３時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレートした。固体を濾過し、真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ－１８、０.０３ｇ、６２％）をクリーム色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_8H_{10}N_2$として、計算値：１３４.１；測定値：１３５.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６５】

Ｂ－１９　５－（４－（２－アミノシクロプロピル）フェニル）－１－メチルピリジン－２（１Ｈ）－オン・塩酸塩

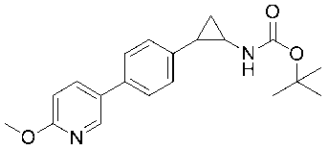
【化１６０】



【０２６６】

工程１：（２－（４－（６－メトキシピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩ）

【化１６１】

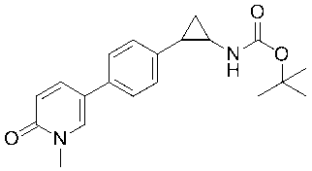


（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（Ｌ、１ｇ、２.７８ミリモル）のジメトキシエタン（８ｍＬ）および水（２ｍＬ）の混合液中の撹拌した溶液に、（６－メトキシピリジン－３－イル）ボロン酸（０.４７ｇ、３.０６ミリモル）および炭酸カリウム（０.７７ｇ、５.５６ミリモル）を添加し、次に５分間脱気処理に付した。テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（０.１６ｇ、１.３９）を加え、６０℃で２時間加熱した。水を加え、酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンを用いて精製し、表記生成物（ＬＩ、０.８４ｇ、８９％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２４Ｎ２Ｏ３として、計算値：３４０.２；測定値：３４１.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６７】

工程２：（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩＩ）

【化１６２】

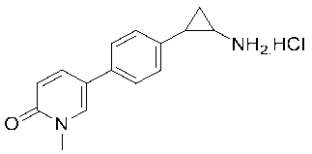


（２－（４－（６－メトキシピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩ、０.８５ｇ、２.５ミリモル）のアセトニトリル（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ヨウ化メチル（１.５ｍＬ）を添加し、６０℃で１６時間加熱した。反応混合物を減圧下で濃縮し、得られた粗生成物をジエチルエーテルでトリチュレートし、表記生成物（ＬＩＩ、０.８０ｇ、９４％）を明褐色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２４Ｎ２Ｏ３として、計算値：３４０.２；測定値：３４１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６８】

工程３：５－（４－（２－アミノシクロプロピル）フェニル）－１－メチルピリジン－２（１Ｈ）－オン・塩酸塩（Ｂ－１９）

【化１６３】



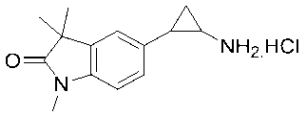
（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩＩ、０.８５ｇ、２.５ミリモル）のジオキサン（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌ（３ｍＬ）を０℃で加え、６０℃で１６時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮し、表記生成物（Ｂ－１９、０.４７ｇ、６８％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１６Ｎ２Ｏとして、計算値：２４０.１；測定値：２４１.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２６９】

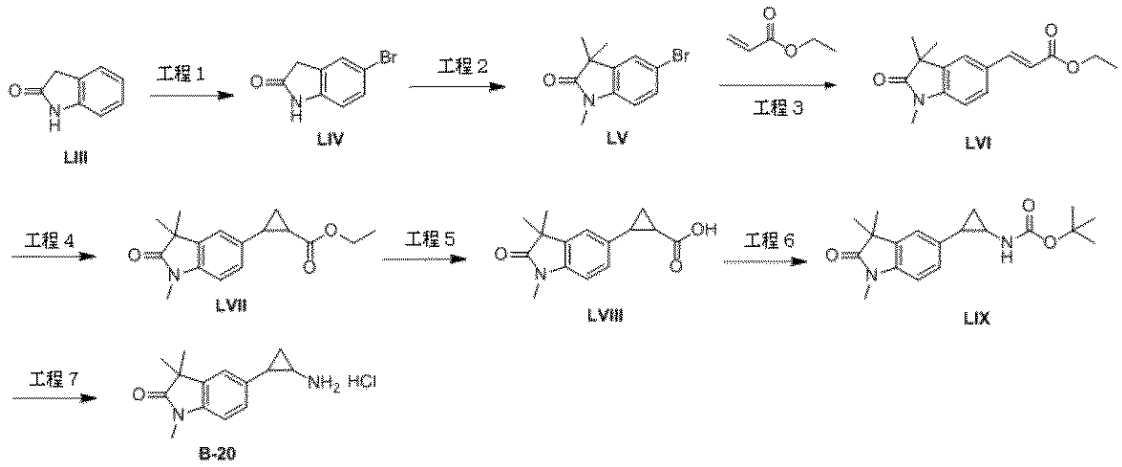
Ｂ－２０　５－（２－アミノシクロプロピル）－１,３,３－トリメチルインドリン－２－

オン・塩酸塩

【化１６４】



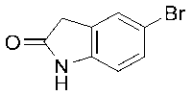
【化１６５】



【０２７０】

工程１：５－ブロモインドリン－２－オン（ＬＩＶ）

【化１６６】

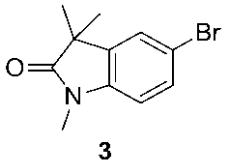


インドリン－２－オン（ＬＩＩＩ、４.０ｇ、２７.０ミリモル）のアセトニトリル（１６０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、Ｎ－ブロモスクシンイミド（６.２４ｇ、３５.１ミリモル）を窒素雰囲気下にて０℃で少しずつ添加し、次に１５－２０℃で３時間撹拌した。反応混合物を氷水（１００ｍＬ）でクエンチさせて固体を得た。得られた固体を焼結漏斗を通して濾過し、水で洗浄し、乾燥させて表記化合物（ＬＩＶ、６.０ｇ、９３％）を固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ８Ｈ６ＢｒＮＯとして、計算値：２１０.９；測定値：２１２.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７１】

工程２：５－ブロモ－１,３,３－トリメチルインドリン－２－オン（ＬＶ）

【化１６７】



3

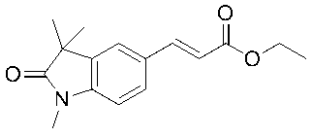
５－ブロモインドリン－２－オン（ＬＩＶ、７.２５ｇ、３４.３６ミリモル）のテトラヒドロフラン（７０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、窒素雰囲気下にて、水素化ナトリウム（５.９ｇ、１３７.０ミリモル）を０℃で少しずつ加えた。水素化ナトリウムの添加終了後、反応物を室温で３０分間撹拌し、次に０℃に冷却した。ヨウ化メチル（８.５ｍＬ、１３７.０ミリモル）を加え、次に室温で２時間撹拌させた。その反応物を０℃に冷却し、氷水で注意してクエンチさせた。反応混合物を水（１５０ｍＬ）および酢酸エチル（１５０ｍＬ）で希釈した。有機層を分離し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ

、減圧下で濃縮して表記生成物（ＬＶ、７.４ｇ、８５％）を褐色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１１Ｈ１２ＢｒＮＯとして、計算値：２５３.０；測定値：２５４.０［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７２】

工程３：（Ｅ）－３－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）アクリル酸エチル（ＬＶＩ）

【化１６８】



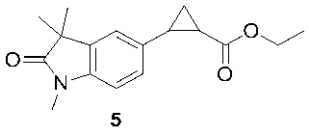
4

５－ブロモ－１,３,３－トリメチルインドリン－２－オン（ＬＶ、９.０ｇ、３５.０ミリモル）のトリエチルアミン（２５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、テトラキス（トリフェニルホスフィン）パラジウム（０）（１.９２ｇ、１.７５ミリモル）およびアクリル酸エチル（５.５９ｍＬ、５２.５ミリモル）を添加した。反応混合物を１２０℃で１２時間加熱した。その反応物を室温に冷却し、ついで酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈した。反応混合物をセライト床を通して濾過した。濾液を水（１００ｍＬ）、１.５Ｎ　ＨＣｌ溶液（１００ｍＬ）、水（１００ｍＬ）で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、ついで減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＶＩ、５.０ｇ、７０％）を黄色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１９ＮＯ３として、計算値：２７３.１；測定値：２７４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７３】

工程４：２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロパンカルボン酸エチル（ＬＶＩＩ）

【化１６９】



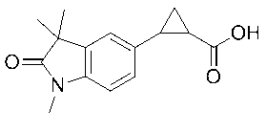
5

（Ｅ）－３－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）アクリル酸エチル（ＬＶＩ、２.０ｇ、７.２ミリモル）のジエチルエーテル（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、Ｐｄ（ＯＡｃ）２（０.３２ｇ、１.４０ミリモル）を０℃で添加し、２０分間撹拌した。次に、新たに調製したジアゾメタン（３０当量）／ジエチルエーテルをゆっくりと添加し、室温で１６時間撹拌した。反応混合物をセライト床を通して濾過し、ジクロロメタンで洗浄した。濾液を減圧下で蒸発させて粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＶＩＩ、１.７４ｇ、８２％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ２１ＮＯ３として、計算値：２８７.１；測定値：２８８.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７４】

工程５：２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロパンカルボン酸（ＬＶＩＩＩ）

【化１７０】



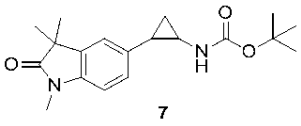
6

２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロパンカルボン酸エチル（ＬＶＩＩ、１.７ｇ、１４.０ミリモル）のテトラヒドロフラン（５ｍＬ）、メタノール（５ｍＬ）および水（２ｍＬ）中の撹拌した溶液に、水酸化リチウム（０.６２ｇ、１４.０ミリモル）を添加した。反応混合物を５０℃で１２時間加熱した。反応物を真空下で濃縮し、ついでＨＣｌの２Ｎ水溶液でｐＨ２の酸性にした。得られた固体を濾過し、真空下で乾燥させ、表記生成物（ＬＶＩＩＩ、１.２ｇ、７９％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ１７ＮＯ３として、計算値：２５９.１；測定値：２６０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７５】

工程６：（２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩＸ）

【化１７１】



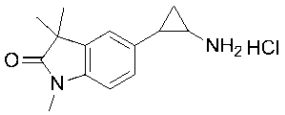
7

２－（１,３,３－トリメチル－２オキソインドリン－５－イル）シクロプロパンカルボン酸（ＬＶＩＩＩ、３.０ｇ、１１.５０ミリモル）のｔ－ブタノール（２００ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（２.３２ｍＬ、１７.２ミリモル）、ジフェニルホスホリルアジド（２.８６ｍＬ、１２.６ミリモル）を添加し、次に８０℃で４８時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＩＸ、２.５ｇ、６５％）を黄色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２６Ｎ２Ｏ３として、計算値：３３０.２；測定値：３３１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７６】

工程７：５－（２－アミノシクロプロピル）－１,３,３－トリメチルインドリン－２－オン・塩酸（Ｂ－２０）

【化１７２】

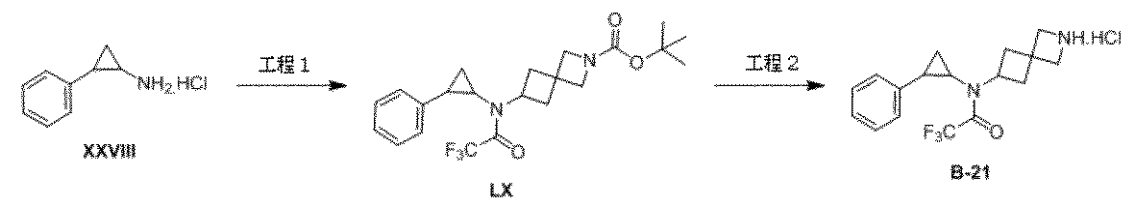


（２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＩＸ、１２ｇ、５１.０ミリモル）の１,４－ジオキサン（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１,４－ジオキサン中２０％ＨＣｌ（３６ｍＬ）を０℃で加え、次に５０℃で３時間加熱した。反応混合物を真空下で濃縮し、得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレート（titurate）した。固体を濾過し、真空下で乾燥させて表記生成物（Ｂ－２０、７.７ｇ、８７％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１４Ｈ１８Ｎ２Ｏとして、計算値：２３０.１；測定値：２３１.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７７】

Ｂ－２１　２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－６－イル）アセトアミド・塩酸塩

【化１７３】

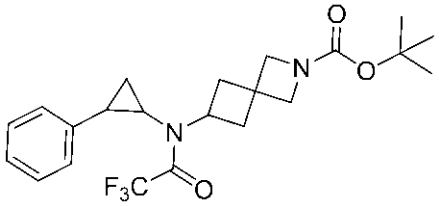


XXVIII　LX　B-21

【０２７８】

工程１：６－（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸ）

【化１７４】

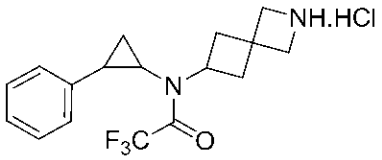


２－フェニルシクロプロパン－１－アミン・塩酸塩（ＸＸＶＩＩＩ、０.２ｇ、１.１７ミリモル）および６－オキソ－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－カルボン酸tert－ブチル（０.３ｇ、１.４１ミリモル）のＤＣＥ（６ｍＬ）中の撹拌した溶液に、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（０.８９ｇ、４.２０ミリモル）を添加し、室温で０.５時間撹拌した。メタノール（１ｍＬ）を加え、つずいて酢酸エチル（１０ｍＬ）および炭酸カリウム１Ｍ溶液を添加し、撹拌を３０分間続けた。有機層を分離し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得た。該粗生成物を乾燥ジクロロメタン（５ｍＬ）で希釈し、０℃に冷却した。トリエチルアミン（０.５ｍＬ、３.５１ミリモル）および無水トリフルオロ酢酸（０.２５ｍＬ、１.７０ミリモル）をそこに添加した。該反応混合物を３０分間撹拌した。反応混合物をジクロロメタン（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸ、０.２ｇ、４０％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２２Ｈ２７Ｆ３Ｎ２Ｏ３として、計算値：４２４.２；測定値：４２５.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２７９】

工程２：２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－６－イル）アセトアミド・塩酸塩（中間体Ｂ－２１）

【化１７５】



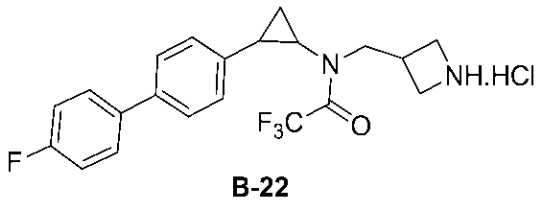
B-21

６－（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸ、０.２ｇ、０.４７ミリモル）の１,４－ジオキサン（２ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１,４－ジオキサン中２０％ＨＣｌ（５ｍＬ）を添加し、次に１０分間還流させた。反応混合物を真空下で濃縮し、得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレートした。固体を濾過し、真空下で乾燥させて表記生成物のＢ－２１（０.１５ｇ、９８％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ１７Ｈ１９Ｆ３Ｎ２Ｏとして、計算値：３２４.１；測定値：３２５.１ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８０】

Ｂ－２２ Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩

【化１７６】



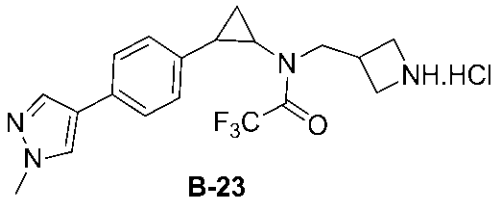
B-22

中間体Ｂ－２２は、中間体Ｂ－１２より出発し、Ｂ－４の合成について記載される操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２０Ｆ４Ｎ２Ｏとして、計算値：３９２.１；測定値：３９３.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８１】

Ｂ－２３　Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩

【化１７７】



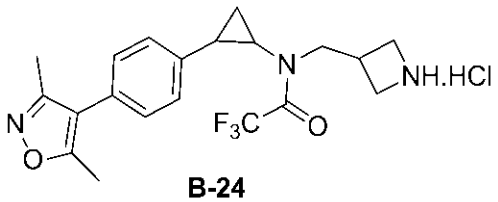
B-23

中間体Ｂ－２３は、中間体Ｂ－７より出発し、Ｂ－４の合成について記載される操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２１Ｆ３Ｎ４Ｏとして、計算値：３７８.１；測定値：３７９.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８２】

Ｂ－２４　Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－Ｎ－（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）－２,２,２－トリフルオロアセトアミド・塩酸塩

【化１７８】



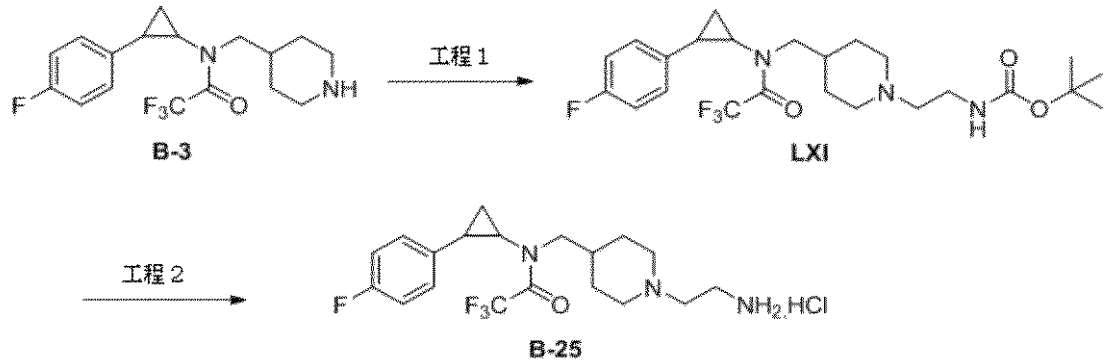
B-24

中間体Ｂ－２４は、中間体Ｂ－８より出発し、Ｂ－４の合成について記載される操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２２Ｆ３Ｎ３Ｏ２として、計算値：３９３.１；測定値：３９４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８３】

Ｂ－２５　Ｎ－（（１－（２－アミノエチル）ピペリジン－４－イル）メチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩

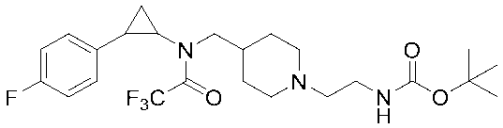
【化１７９】



【０２８４】

工程１：（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＸＩ）

【化１８０】

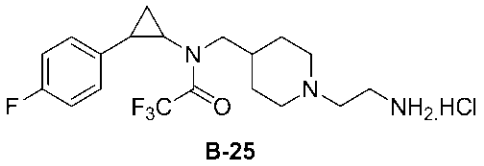


２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド・塩酸塩（Ｂ－３、０.５ｇ、１.４０ミリモル）のアセトニトリル（５ｍＬ）中溶液に、（２－ブロモエチル）カルバミン酸tert－ブチル（０.３５ｇ、１.５０ミリモル）およびＮ,Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０.７５ｍＬ、４.２ミリモル）を添加した。次に該反応混合物を５０℃で１６時間加熱した。反応の終了後、反応物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをさらにフラッシュクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＩ、０.６ｇ、８５％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ３３Ｆ４Ｎ３Ｏ３として、計算値：４８７.２；測定値：４８８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８５】

工程２：Ｎ－（（１－（２－アミノエチル）ピペリジン－４－イル）メチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩（Ｂ－２５）

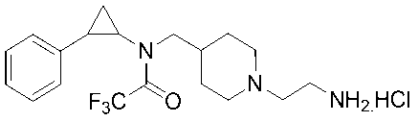
【化１８１】



B-25

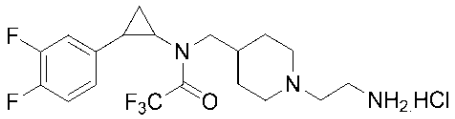
（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）カルバミン酸tert－ブチル（ＬＸＩ、０.６ｇ、１.２０ミリモル）のジオキサン（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌ（３ｍＬ）を０℃で添加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、ジエチルエーテルとトリチュレートした。得られた固体を真空下で乾燥させ、表記生成物（Ｂ－２５、０.４８ｇ、定量的収率）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２５Ｆ４Ｎ３Ｏとして、計算値：３８７.２；測定値：３８８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２８６】
Ｂ－２６　Ｎ－（（１－（２－アミノエチル）ピペリジン－４－イル）メチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩
【化１８２】



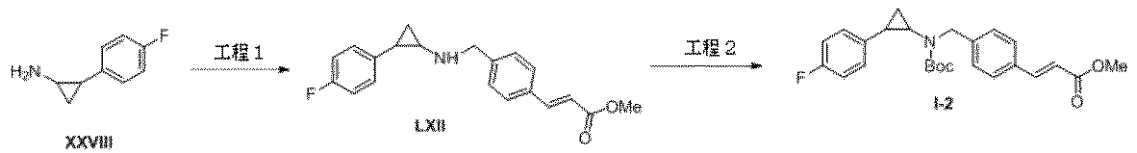
B-26

中間体Ｂ－２６は、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド、および（２－ブロモエチル）カルバミン酸tert－ブチルより出発し、Ｂ－２５の実験操作に従うことで合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２６Ｆ３Ｎ３Ｏとして、計算値：３６９.２；測定値：３７０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２８７】
Ｂ－２７　Ｎ－（（１－（２－アミノエチル）ピペリジン－４－イル）メチル）－Ｎ－（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）－２,２,２－トリフルオロアセトアミド・塩酸塩
【化１８３】



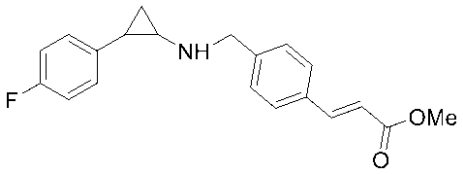
B-27

中間体Ｂ－２７は、Ｎ－（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド、および（２－ブロモエチル）カルバミン酸tert－ブチルより出発し、Ｂ－２５の実験操作に従うことによって合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２２Ｆ５Ｎ２Ｏとして、計算値：３８９.２；測定値：３９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０２８８】
中間体エステル－Ｉシリーズの合成
Ｉ－２　（Ｅ）－３－［４－（｛tert－ブトキシカルボニル－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－アミノ｝－メチル）－フェニル］－アクリル酸メチルエステル（ＬＸＩＩ）
【化１８４】



【０２８９】
工程１：（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（ＬＸＩＩ）

【化１８５】

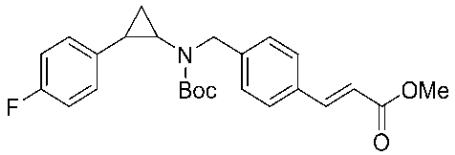


２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミン・塩酸塩（ＸＸＶＩＩＩ、０.２ｇ、１.０６ミリモル）のメタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、（Ｅ）－３－（４－ホルミル－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（０.２４ｇ、１.２８ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.０８ｇ、０.９５ミリモル）ならびにモレキュラーシーブ（約１ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱して２.５時間還流させた。０℃に冷却し、水素化ホウ素ナトリウム（０.０３６ｇ、０.９５ミリモル）を加え、室温で１時間撹拌した。氷を添加し、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、ジクロロメタン（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＩＩ、０.３ｇ、９０％）を黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２０ＦＮＯ２として、計算値：３２５.１；測定値：３２６.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９０】

工程２：（Ｅ）－３－［４－（｛tert－ブトキシカルボニル－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－アミノ｝－メチル）－フェニル］－アクリル酸メチルエステル（Ｉ－２）

【化１８６】



（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（ＸＬＶＩ、０.２５ｇ、０.７６ミリモル）のテトラヒドロフランおよび水の混合液（６ｍＬ、１：１）中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（０.０８７ｇ、２.３ミリモル）およびＢｏｃ無水物（０.２２ｍＬ、０.９２ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機部分を水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－２、０.１９ｇ、５８％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２８ＦＮＯ４として、計算値：４２５.２；測定値：３２６.３　［Ｍ－Ｂｏｃ＋１］＋

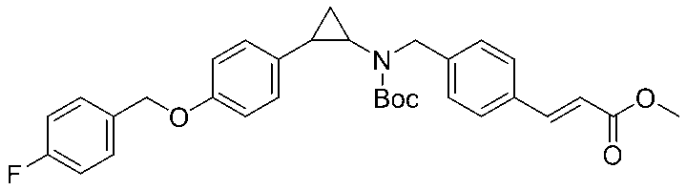
【０２９１】

以下の化合物はＩ－２を合成するための操作を用いて合成された。

【０２９２】

Ｉ－３　（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル

【化１８７】

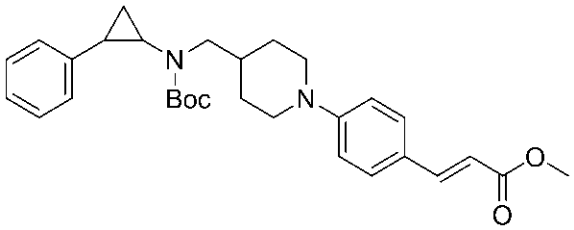


該化合物は、アミンＢ６および（Ｅ）－３－（４－ホルミル－フェニル）－アクリル酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３４ＦＮＯ５として、計算値：５３１.２；測定値：５３２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９３】

Ｉ－４　（Ｅ）－３－（４－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）フェニル）アクリル酸メチル

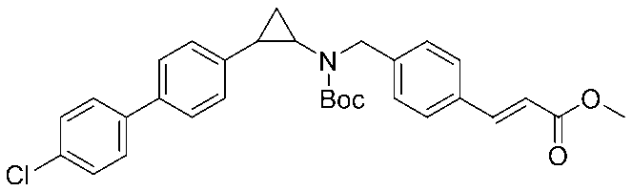
【化１８８】



該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ４として、計算値：４９０.３；測定値：４３４.２　［Ｍ－５６］＋

Ｉ－５　（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル

【化１８９】

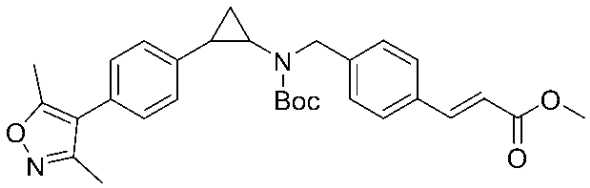


該化合物は、アミンＢ１０および４－ホルミルケイ皮酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３２ＣｌＮＯ４として、計算値：５１７.２；測定値：４６２.２　［Ｍ－５６］＋

【０２９４】

Ｉ－６　（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル

【化１９０】



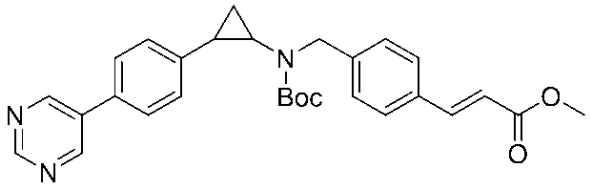
該化合物は、アミンＢ８および４－ホルミルケイ皮酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３４Ｎ２Ｏ５として、計算値：

５０２.２；測定値：５０３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９５】

Ｉ－７　（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル

【化１９１】

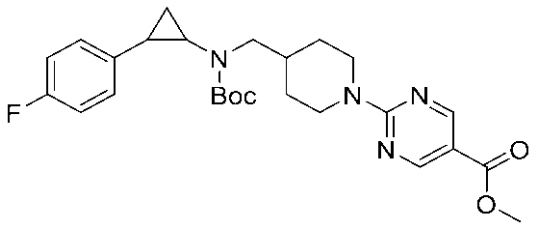


該化合物は、アミンＢ１１および４－ホルミルケイ皮酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３１Ｎ３Ｏ４として、計算値：４８５.２；測定値：４８６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９６】

Ｉ－８　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９２】

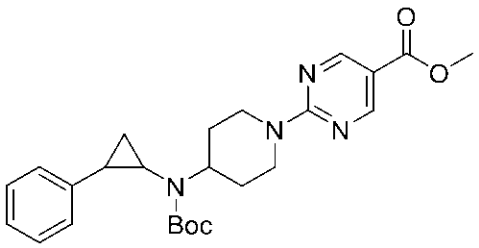


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３３ＦＮ４Ｏ４として、計算値：４８４.２；測定値：４８５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９７】

Ｉ－９　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９３】

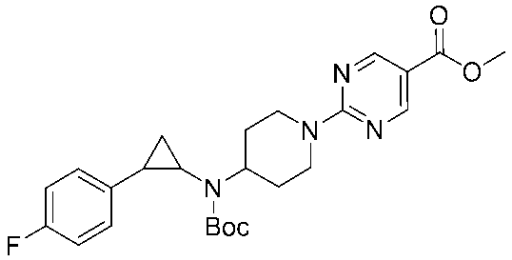


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびケトンＡ３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３２Ｎ４Ｏ４として、計算値：４５２.２；測定値：４５３.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９８】

Ｉ－１０　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９４】

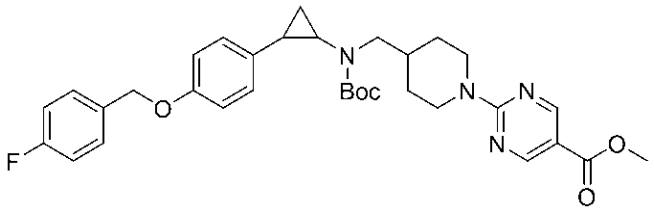


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびケトンＡ３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３１ＦＮ４Ｏ４として、計算値：４７０.２；測定値：４７１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０２９９】

Ｉ－１１　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９５】

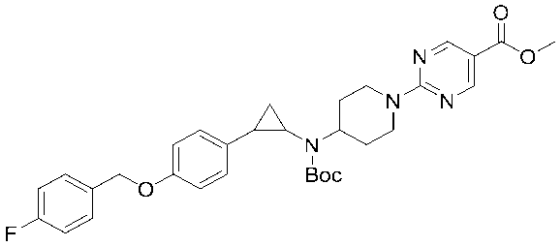


該化合物は、アミンＢ－６およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ３９ＦＮ４Ｏ５として、計算値：５９０.３；測定値：５９１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３００】

Ｉ－１２　２－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９６】

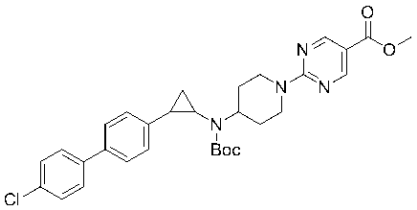


該化合物は、アミンＢ－６およびケトンＡ３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３７ＦＮ４Ｏ５として、計算値：５７６.２；測定値：５７７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０１】

Ｉ－１３　２－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９７】

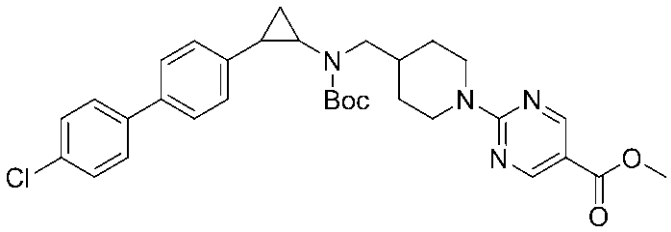


該化合物は、アミンＢ－１０およびケトンＡ３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３５ＣｌＮ４Ｏ４として、計算値：５６２.２；測定値：５６３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０２】

Ｉ－１４　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化１９８】

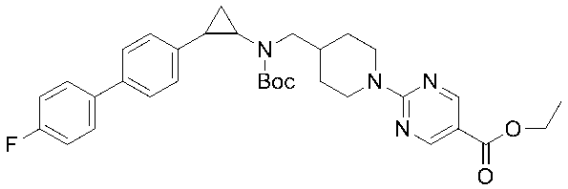


該化合物は、アミンＢ－１０およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３７ＣｌＮ４Ｏ４として、計算値：５７６.２；測定値：５７７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０３】

Ｉ－１５　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸エチル

【化１９９】

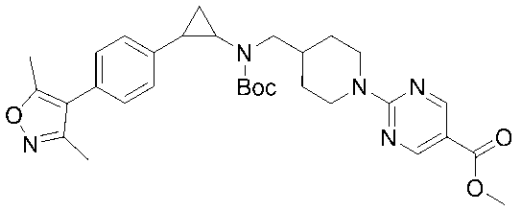


該化合物は、アミンＢ－１２およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ３９ＦＮ４Ｏ４として、計算値：５７４.３；測定値：５７５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０４】

Ｉ－１６　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２００】

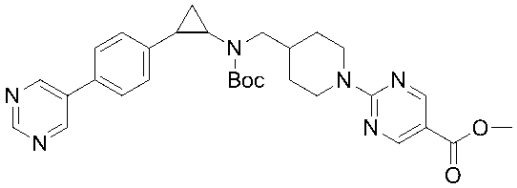


該化合物は、アミンＢ－８およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３９Ｎ５Ｏ５として、計算値：５６１.２；測定値：５６２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０５】

Ｉ－１７　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０１】

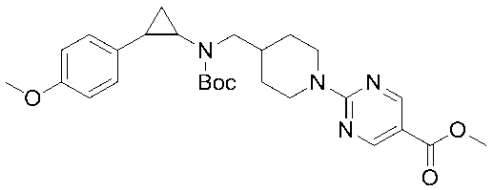


該化合物は、アミンＢ－１１およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３６Ｎ６Ｏ４として、計算値：５４４.３；測定値：５４５.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０６】

Ｉ－１８　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０２】

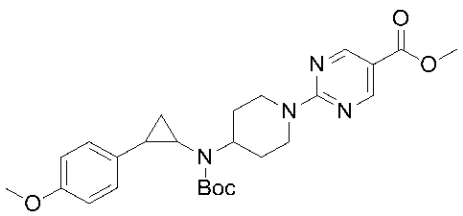


該化合物は、４－メトキシフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３６Ｎ４Ｏ５として、計算値：４９６.２；測定値：４９７.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０７】

Ｉ－１９　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０３】

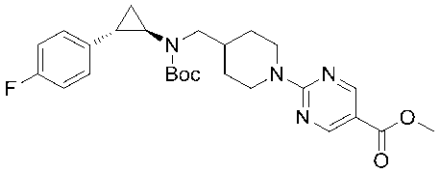


該化合物は、４－メトキシフェニルシクロプロピルアミンおよびケトンＡ３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３４Ｎ４Ｏ５として、計算値：４８２.２；測定値：４８３.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０８】

Ｉ－２０　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０４】

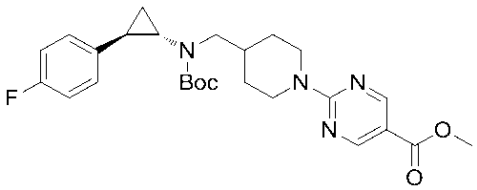


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンＢ１およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３３ＦＮ４Ｏ４として、計算値：４８４.２；測定値：４８５.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３０９】

Ｉ－２１　２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０５】

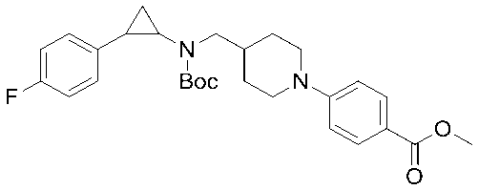


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンＢ２およびアルデヒドＡ１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３３ＦＮ４Ｏ４として、計算値：４８４.２；測定値：４８５.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３１０】

Ｉ－２２　４－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）安息香酸メチル

【化２０６】

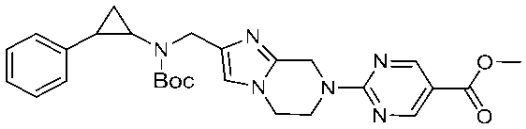


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３５ＦＮ２Ｏ４として、計算値：４８２.２；測定値：４８３.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３１１】

Ｉ－２３　２－（２－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０７】

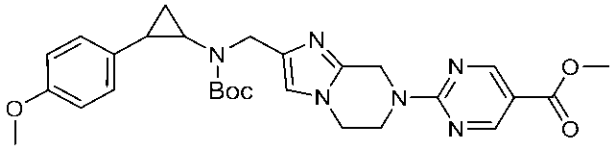


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ４を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３２Ｎ６Ｏ４として、計算値：５０４.２；測定値：５０５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３１２】

Ｉ－２４　２－（２－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０８】

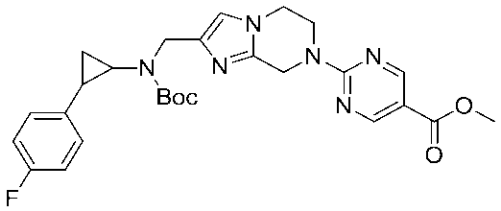


該化合物は、４－メトキシフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ４を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３４Ｎ６Ｏ５として、計算値：５３４.２；測定値：５３５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３１３】

Ｉ－２５　２－（２－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化２０９】

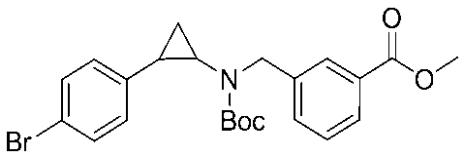


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ４を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３１ＦＮ６Ｏ４として、計算値：５２２.２；測定値：５２３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３１４】

Ｉ－２６　３－（（（２－（４－ブロモフェニル）シクロプロピル）（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）アミノ）メチル）安息香酸メチル

【化２１０】

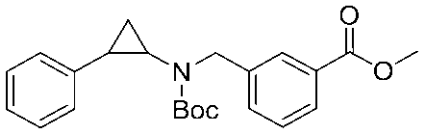


該化合物は、４－ブロモフェニルシクロプロピルアミンおよび３－ホルミル安息香酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２６ＢｒＮＯ４として、計算値：４５９.１；測定値：４６０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

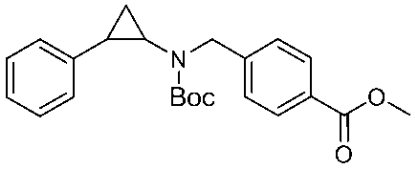
【０３１５】

Ｉ－２７　３－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミ

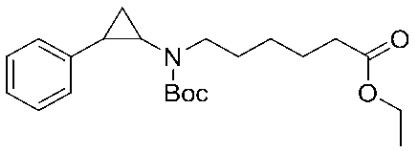
ノ）メチル）安息香酸メチル
【化２１１】



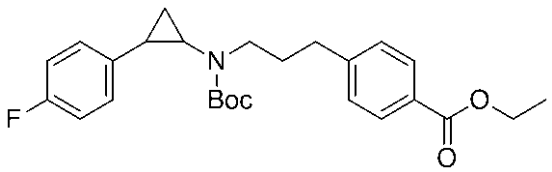
該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよび３－ホルミル安息香酸メチルエステルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２７ＮＯ４として、計算値：３８１.２；測定値：３８２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３１６】
Ｉ－２８　４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）安息香酸メチル
【化２１２】



該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよび４－ホルミル安息香酸メチルエステルを用い、中間体Ｉ－２を合成するための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２７ＮＯ４として、計算値：３８１.２；測定値：３８２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３１７】
Ｉ－２９　６－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ヘキサン酸エチル
【化２１３】

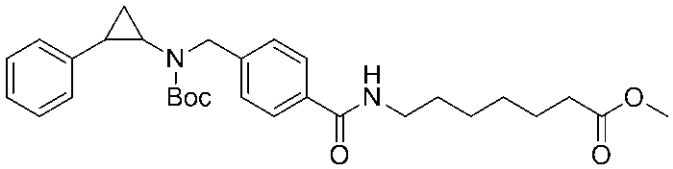


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよび６－オキソヘキサン酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ３３ＮＯ４として、計算値：３７５.２；測定値：２７６.２　［Ｍ－ＢｏｃＨ］＋
【０３１８】
Ｉ－３０　４－（３－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）プロピル）安息香酸エチル
【化２１４】

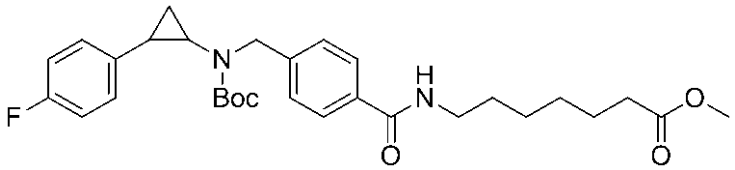


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミン、および４－（３－オキソプロピル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３２ＦＮＯ４として、計算値：４４１.２；測定値：３８６.２　［Ｍ－５５］＋
【０３１９】
Ｉ－３１　７－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル

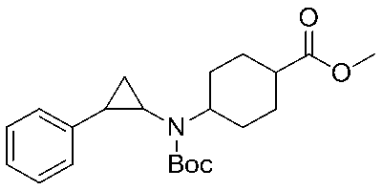
）アミノ）メチル）ベンズアミド）ヘプタン酸メチル
【化２１５】



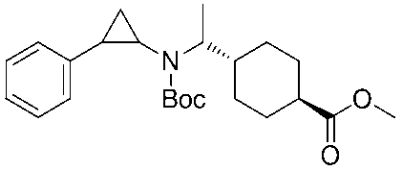
該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ５を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４０Ｎ２Ｏ５として、計算値：５０８.３；測定値：５０９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３２０】
Ｉ－３２　７－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド）ヘプタン酸メチル
【化２１６】



該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ５を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３９ＦＮ２Ｏ５として、計算値：５２６.３；測定値：５２７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３２１】
Ｉ－３３　４－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）シクロヘキサンカルボン酸メチル
【化２１７】



該化合物は、フェニルシクロプロピルアミン、および４－オキソシクロヘキサン－１－カルボン酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ３１ＮＯ４として、計算値：３７３.２；測定値：３７４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３２２】
Ｉ－３４　（１Ｓ,４Ｒ）－４－（（１Ｓ）－１－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エチル）シクロヘキサンカルボン酸メチル
【化２１８】



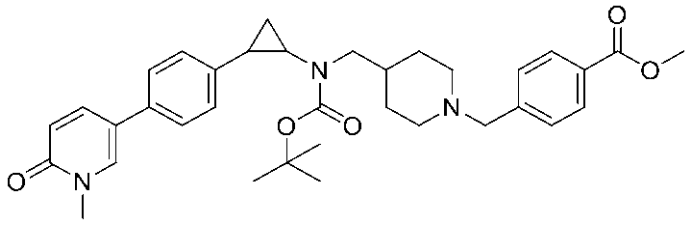
該化合物は、フェニルシクロプロピルアミン、および（１Ｒ,４Ｒ）－４－アセチルシクロヘキサン－１－カルボン酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ３５ＮＯ４として、計算値：４０１.２；測定値：４０２.２　［Ｍ

＋Ｈ］＋

【０３２３】

Ｉ－３５　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２１９】

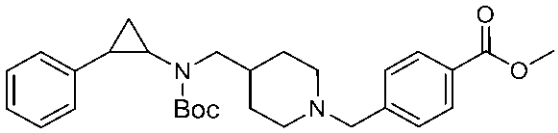


該化合物は、アミンＢ１９、および４－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ４３Ｎ３Ｏ５として、計算値：５８５.３；測定値：５８６.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２４】

Ｉ－３６　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２２０】

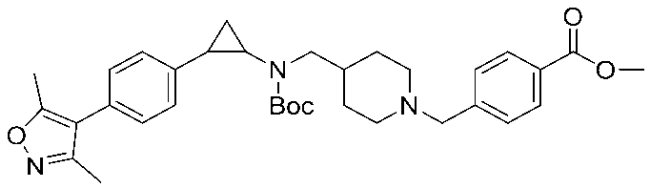


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミン、および４－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３８Ｎ２Ｏ４として、計算値：４７８.３；測定値：４７９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２５】

Ｉ－３７　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２２１】

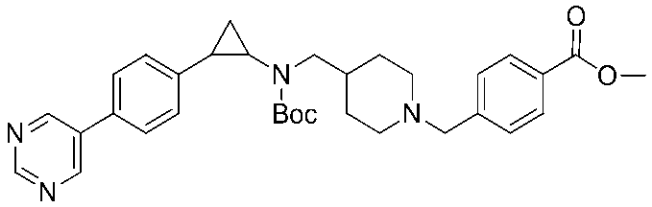


該化合物は、アミンＢ８、および４－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３４Ｈ４３Ｎ３Ｏ５として、計算値：５７３.３；測定値：５７４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２６】

Ｉ－３８　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２２２】

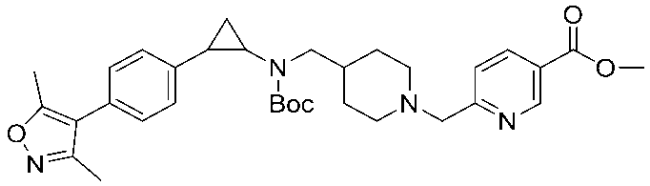


該化合物は、アミンＢ１１および４－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４０Ｎ４Ｏ４として、計算値：５５６.３；測定値：５５７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２７】

Ｉ－３９　６－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ニコチン酸メチル

【化２２３】

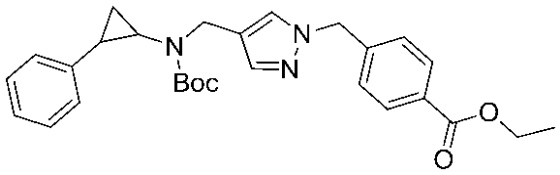


該化合物は、アミンＢ８および６－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）ニコチン酸メチルを用い、Ｉ－２の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４２Ｎ４Ｏ５として、計算値：５７４.３；測定値：５７５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２８】

Ｉ－４０　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル

【化２２４】

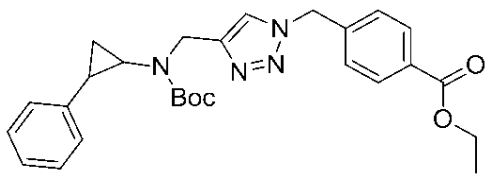


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１２を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３３Ｎ３Ｏ４として、計算値：４７５.２；測定値：４７６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３２９】

Ｉ－４１　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸エチル

【化２２５】



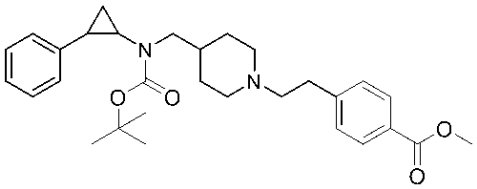
該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡを用い、Ｉ－２の合成操

作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３２Ｎ４Ｏ４として、計算値：４７６.２；測定値：４７７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３０】

Ｉ－４２　４－（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）安息香酸メチル

【化２２６】

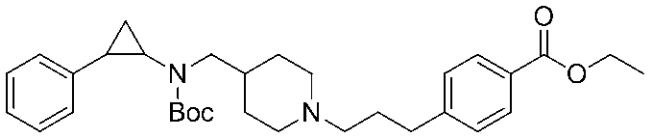


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１５を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４０Ｎ２Ｏ４として、計算値：４９２.６６；測定値：３９３.６　［Ｍ＋Ｈ－Ｂｏｃ］＋

【０３３１】

Ｉ－４３　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２２７】

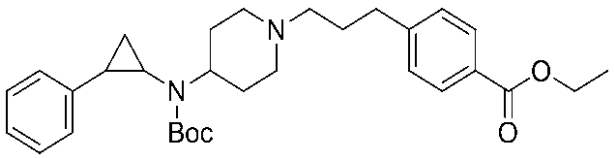


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４４Ｎ２Ｏ４として、計算値：５２０.３；測定値：５２１.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３２】

Ｉ－４４　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２２８】

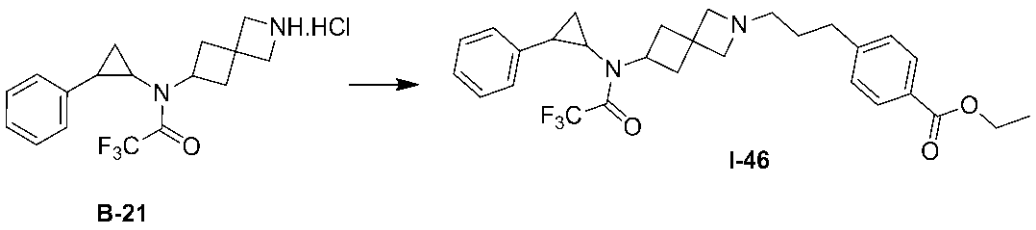


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１６を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ４２Ｎ２Ｏ４として、計算値：５０６.３；測定値：５０７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３３】

Ｉ－４６　４－（３－（６－（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２２９】



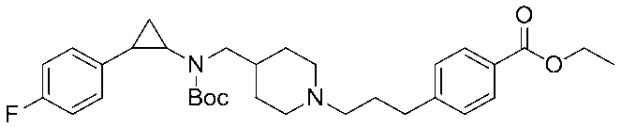
B-21　　I-46

２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－６－イル）アセトアミド・塩酸塩（Ｂ－２１、０.２ｇ、０.５ミリモル）のアセトニトリル（２ｍＬ）中溶液に、４－（３－ブロモプロピル）安息香酸エチル（０.１４９ｇ、０.５ミリモル）およびＮ,Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０.２６ｍＬ、１.５ミリモル）を添加した。次に該反応混合物を６０℃で１６時間加熱した。反応の終了後、反応物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－４６、０.１４０ｇ、４９％）を褐色のガム状固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３３Ｆ３Ｎ２Ｏ３として、計算値：５１４.２；測定値：５１５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３４】

Ｉ－４７　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３０】

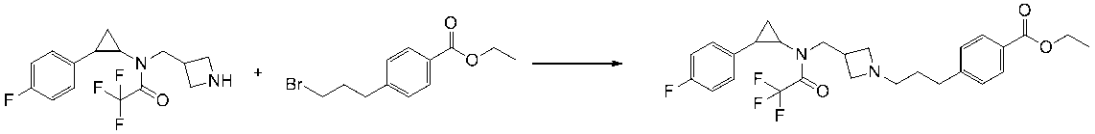


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４３ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５３８.３；測定値：５３９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３５】

Ｉ－４８　４－（３－（３－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３１】

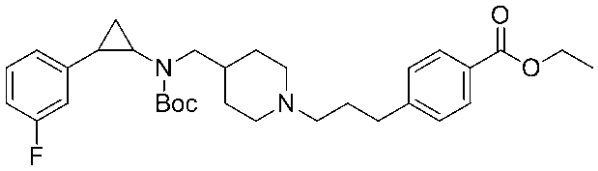


中間体Ｉ－４８は、Ｂ－４および４－（３－ブロモプロピル）安息香酸エチルを用い、Ｉ－４６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３９ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５１０.３；測定値：５１１.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３６】

Ｉ－４９　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（３－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３２】

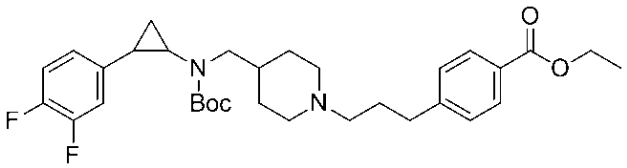


該化合物は、３－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４３ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５３８.３；測定値：５３９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３７】

Ｉ－５０　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３３】

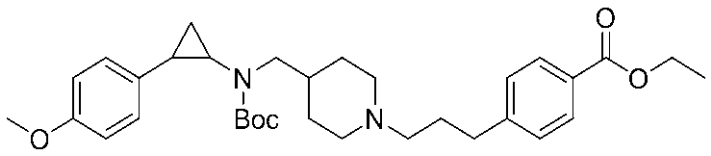


該化合物は、３,４－ジフルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４２Ｆ２Ｎ２Ｏ４として、計算値：５５６.３；測定値：５５７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３８】

Ｉ－５１　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３４】

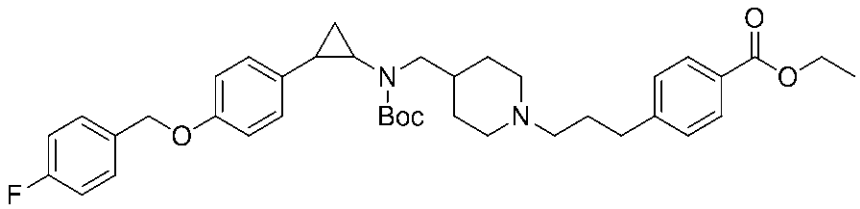


該化合物は、４－メトキシフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４６Ｎ２Ｏ５として、計算値：５５０.３；測定値：５５１.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３３９】

Ｉ－５２　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３５】



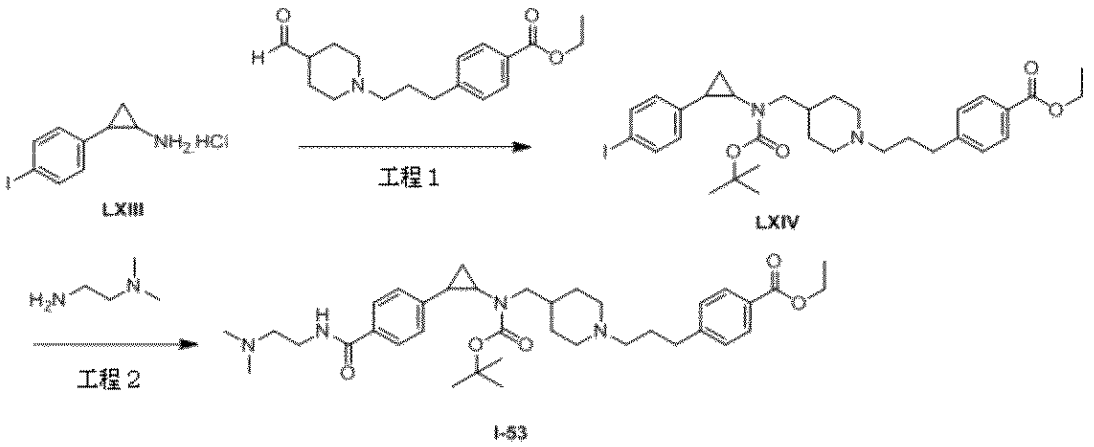
該化合物は、アミンＢ６およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成

された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３９Ｈ４９ＦＮ２Ｏ５として、計算値：６４４.３；測定値：６４５.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４０】

Ｉ－５３　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３６】



【０３４１】

工程１：２－（４－ヨードフェニル）シクロプロパン－１－アミン・塩酸塩（ＬＸＩＩＩ、１.０ｇ、３.３０ミリモル）のメタノール（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－（３－（４－ホルミルピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル（Ｉ－３、１.１３ｇ、３.３０ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.２５ｇ、２.９０ミリモル）およびモレキュラーシーブ（約２ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱して２時間還流させた。０℃に冷却し、次に水素化ホウ素ナトリウム（０.１２ｇ、３.３０ミリモル）を添加し、室温で１時間撹拌した。氷を加え、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を加え、酢酸エチル（２ｘ２００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得た。粗化合物のテトラヒドロフランおよび水（２０ｍＬ、１：１）の混合液中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（０.６９ｇ、８.２５ミリモル）およびＢｏｃ無水物（１.０５ｍＬ、４.９０ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。 反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機部分を水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＩＶ、１ｇ、５４％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４３ＩＮ２Ｏ４として、計算値：６４６.２；測定値：６４７.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４２】

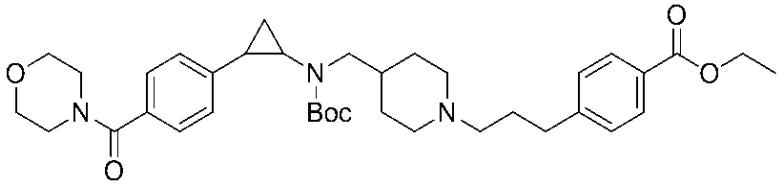
工程２：４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル（ＬＸＩＶ、１ｇ、１.５ミリモル）のトルエン（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、Ｎ,Ｎ－ジメチルエタン－１,２－ジアミン（０.１６ｇ、１.８０ミリモル）を添加し、アルゴン気体で１０分間脱気処理に付した。次に、酢酸パラジウム（０.００８ｇ、０.０３７ミリモル）、ビス［（２－ジフェニルホスフィノ）フェニル］エーテル（０.０８０ｇ、０.１５）、クロロホルム（０.３６ｍＬ、４.５ミリモル）および水酸化セシウム水和物（２.５１ｇ、１５.０ミリモル）を添加し、１００℃で２４時間加熱した。反応混合物を室温に冷却した。次に、反応混合物をセライトを通して濾過し、トルエンで洗浄し、真空下で濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾

配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－５３、０.５７ｇ、５８％）を褐色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３７Ｈ５４Ｎ４Ｏ５として、計算値：６３４.４；測定値：６３５.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４３】

Ｉ－５４　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３７】

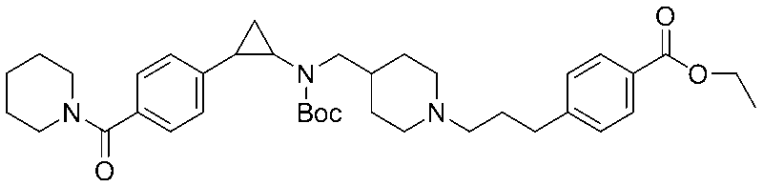


該化合物のＩ－５４は、Ｉ－５３の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３７Ｈ５１Ｎ３Ｏ６として、計算値：６３３.４；測定値：６３４.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４４】

Ｉ－５５　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２３８】

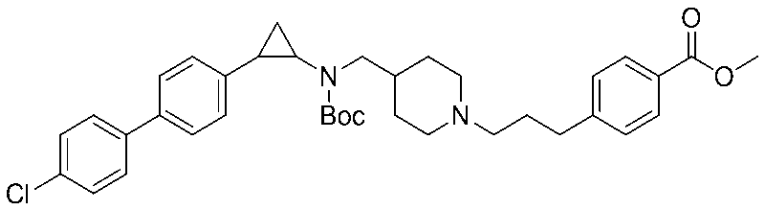


該化合物は、Ｉ－５３の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３８Ｈ５３Ｎ３Ｏ５として、計算値：６３１.４；測定値：６３２.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４５】

Ｉ－５６　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル

【化２３９】

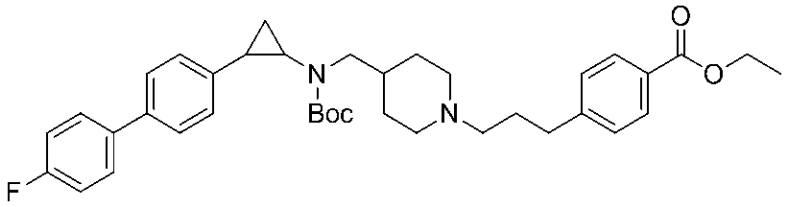


該化合物は、アミンＢ１０およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３７Ｈ４５ＣｌＮ２Ｏ４として、計算値：６１６.３；測定値：６１７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４６】

Ｉ－５７　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４０】

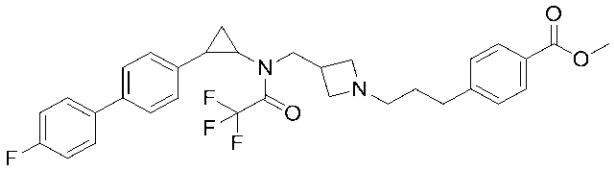


該化合物は、アミンＢ１２およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３８Ｈ４７ＦＮ２Ｏ４として、計算値：６１４.３；測定値：６１５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４７】

Ｉ－５８　４－（３－（３－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル

【化２４１】

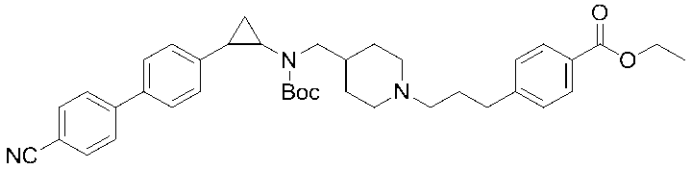


該化合物は、アミンＢ２２および４－（３－ブロモプロピル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－４６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３２Ｆ４Ｎ２Ｏ３として、計算値：５６８.２；測定値：５６９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４８】

Ｉ－５９　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４’－シアノ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４２】

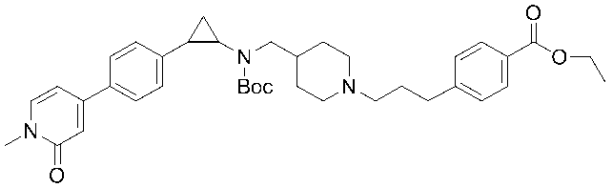


該化合物は、アミンＢ１３およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３９Ｈ４７Ｎ３Ｏ４として、計算値：６２１.３；測定値：６２２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３４９】

Ｉ－６０　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－２－オキソ－１,２－ジヒドロピリジン－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４３】

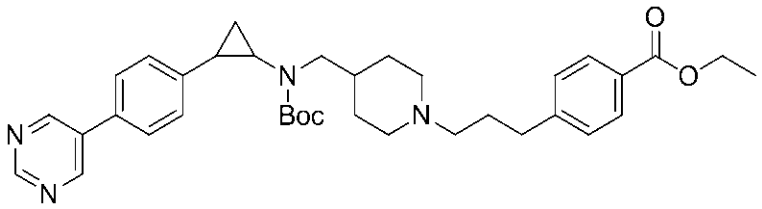


該化合物は、アミンＢ９およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３８Ｈ４９Ｎ３Ｏ５として、計算値：６２７.３；測定値：６２８.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５０】

Ｉ－６１　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４４】

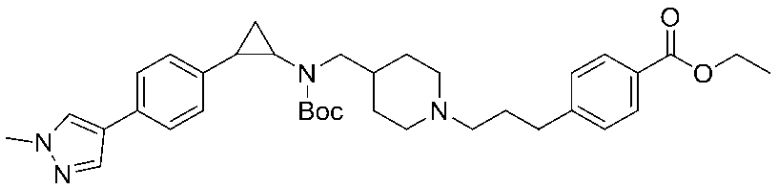


該化合物は、アミンＢ１１およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３６Ｈ４６Ｎ４Ｏ４として、計算値：５９８.３；測定値：５９９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５１】

Ｉ－６２　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４５】

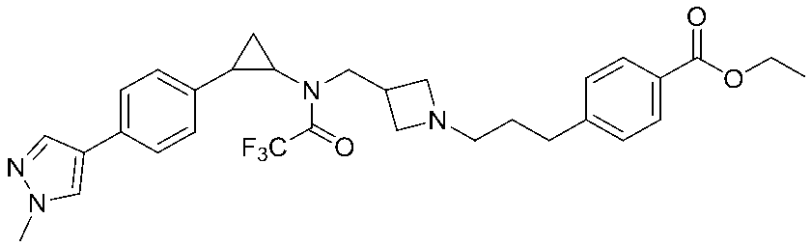


該化合物は、アミンＢ７およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ４６Ｎ４Ｏ４として、計算値：５８６.３；測定値：５８７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５２】

Ｉ－６３　４－（３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチルの合成操作

【化２４６】



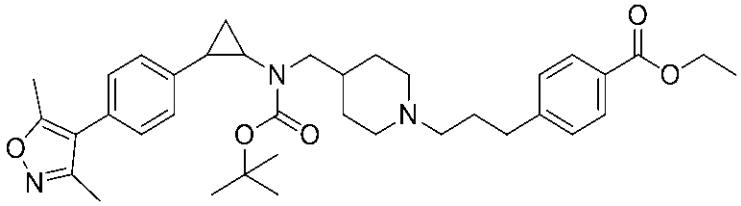
該化合物は、アミンＢ２３および４－（３－ブロモプロピル）安息香酸エチルを用い、Ｉ－４６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３５Ｆ３Ｎ４Ｏ３として、計算値：５６８.２；測定値：５６９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５３】

Ｉ－６４　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－

ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４７】

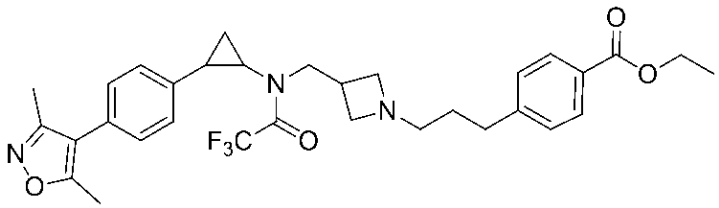


該化合物は、アミンＢ８およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３７Ｈ４９Ｎ３Ｏ５として、計算値：６１５.４；測定値：６１６.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５４】

Ｉ－６５　４－（３－（３－（（Ｎ－（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）－２,２,２－トリフルオロアセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４８】

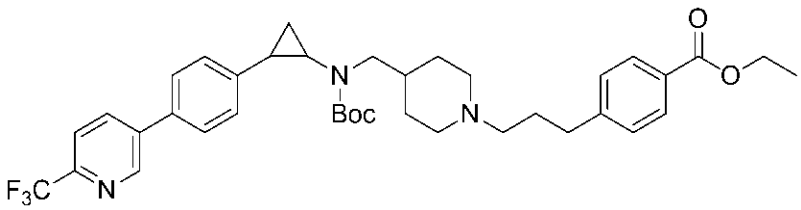


該化合物は、アミンＢ２３および４－（３－ブロモプロピル）安息香酸エチルを用い、Ｉ－４６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３６Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：５８３.２；測定値：５８４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５５】

Ｉ－６６　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２４９】

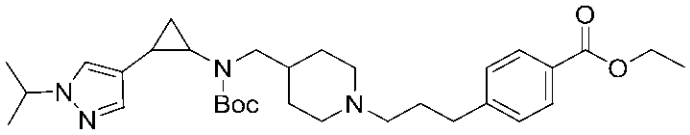


該化合物は、アミンＢ１４およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３８Ｈ４６Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：６６５.３；測定値：６６６.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５６】

Ｉ－６７　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５０】

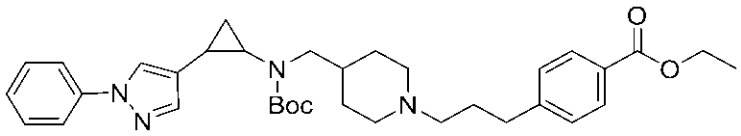


該化合物は、アミンＢ１５およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４８Ｎ４Ｏ４として、計算値：５５２.４；測定値：５５３.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５７】

Ｉ－６８　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５１】

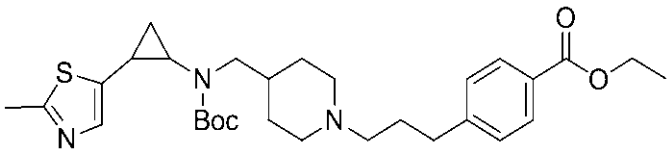


該化合物は、アミンＢ１６およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ４６Ｎ４Ｏ４として、計算値：５８６.４；測定値：５８６.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５８】

Ｉ－６９　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５２】

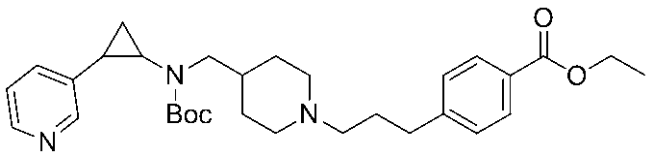


該化合物は、アミンＢ１７およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４３Ｎ３Ｏ４Ｓとして、計算値：５４１.３；測定値：５４２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３５９】

Ｉ－７０　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５３】



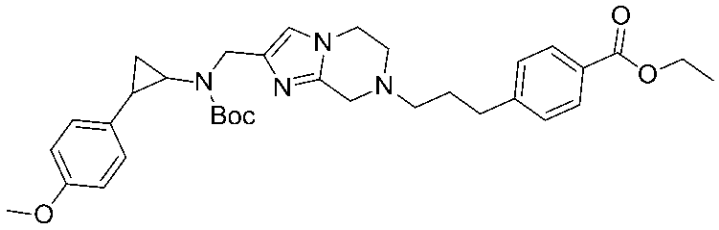
該化合物は、アミンＢ１８およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ４３Ｎ３Ｏ４として、計算値：５２１.３；測定値：５２２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６０】

Ｉ－７１　４－（３－（２－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフ

ェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５４】

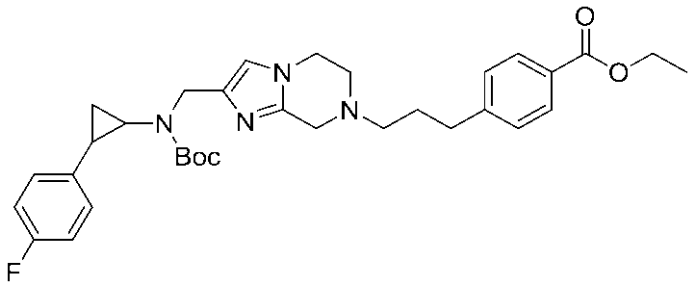


該化合物は、４－メトキシフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１８を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３４Ｈ４４Ｎ４Ｏ５として、計算値：５８８.３；測定値：５８９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６１】

Ｉ－７２　４－（３－（２－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５５】

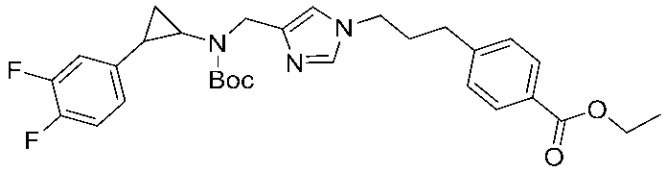


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１８を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４１ＦＮ４Ｏ４として、計算値：５７６.３；測定値：５７７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６２】

Ｉ－７３　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５６】

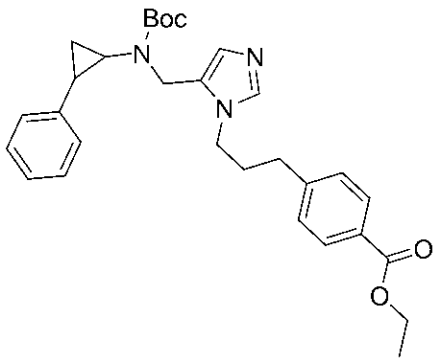


該化合物は、３,４－ジフルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ８を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３５Ｆ２Ｎ３Ｏ４として、計算値：５３９.３；測定値：５４０.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６３】

Ｉ－７４　４－（３－（５－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５７】

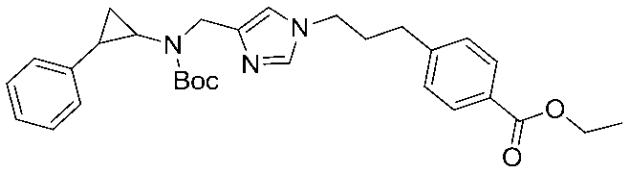


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３７Ｎ３Ｏ４として、計算値：５０３.３；測定値：５０４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６４】

Ｉ－７５　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５８】

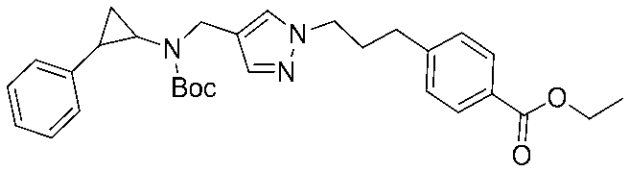


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ８を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３７Ｎ３Ｏ４として、計算値：５０３.４；測定値：５０４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６５】

Ｉ－７６　４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２５９】

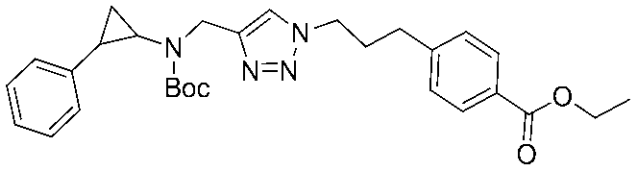


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３７Ｎ３Ｏ４として、計算値：５０３.４；測定値：５０４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６６】

Ｉ－７７　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２６０】

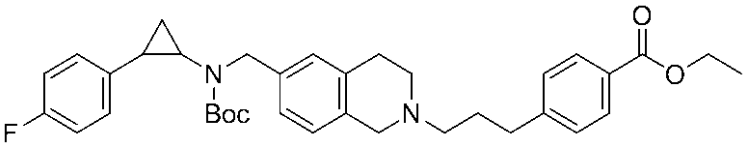


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２８を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３６Ｎ４Ｏ４として、計算値：５０４.２；測定値：５０５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６７】

Ｉ－７８　４－（３－（６－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２６１】

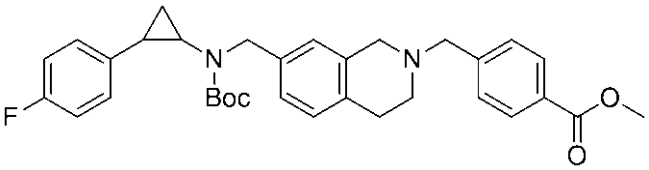


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２０を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３６Ｈ４３ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５８６.３；測定値：５８７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６８】

Ｉ－７９　４－（（７－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２６２】

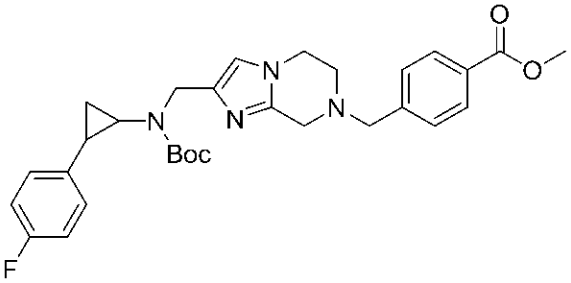


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２２を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ３７ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５４４.２；測定値：５４５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３６９】

Ｉ－８０　４－（（２－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）安息香酸メチル

【化２６３】

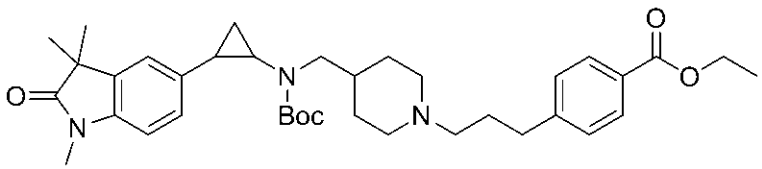


該化合物は、４－フルオロフェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１４を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３５ＦＮ４Ｏ４として、計算値：５３４.２；測定値：５３５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

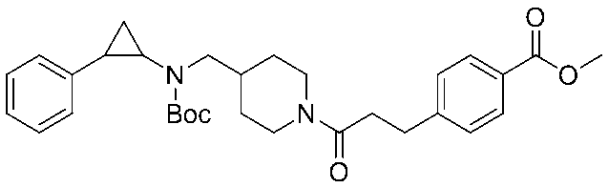
【０３７０】

Ｉ－８１　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（１,３,３－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジ

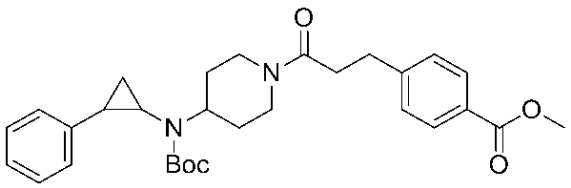
ン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル
【化２６４】



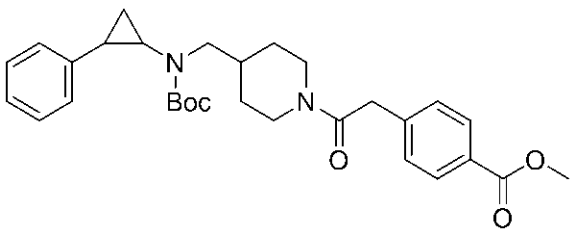
該化合物は、アミンＢ２０およびアルデヒドＡ１９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３７Ｈ５１Ｎ３Ｏ５として、計算値：６１７.４；測定値：６１８.４　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３７１】
Ｉ－８２　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸メチル
【化２６５】



該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２９を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ４０Ｎ２Ｏ５として、計算値：５２０.３；測定値：４６５.２　［Ｍ－５５］＋
【０３７２】
Ｉ－８３　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸メチル
【化２６６】

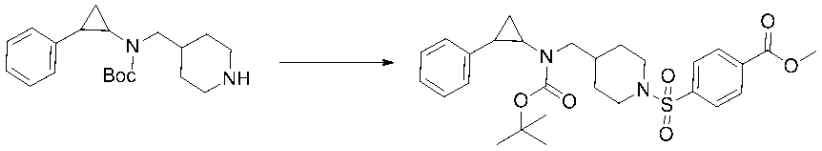


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびケトンＡ２３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ５として、計算値：５０６.３；測定値：４５１.２　［Ｍ－５５］＋
【０３７３】
Ｉ－８４　４－（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸メチル
【化２６７】



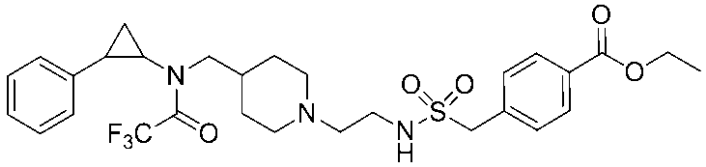
該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ２４を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ５として、計算値：

５０６.３；測定値：４５１.２　［Ｍ－５５］＋
【０３７４】
Ｉ－８５　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）安息香酸メチル
【化２６８】

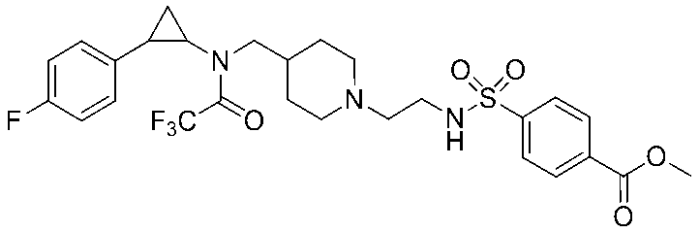


I-85

【０３７５】
Ｉ－８５　４－（（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）安息香酸
（２－フェニルシクロプロピル）（ピペリジン－４－イルメチル）カルバミン酸tert－ブチル（１ｇ、３.０３ミリモル）のジクロロメタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（０.６３ｍＬ、４.５ミリモル）および４－（クロロスルホニル）安息香酸メチル（０.７８ｇ、３.３３ミリモル）を０℃で添加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、１０％ＮａＨＣＯ３水溶液、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（Ｉ－８５、１.５ｇ、９２％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３６Ｎ２Ｏ６Ｓとして、計算値：５２８.２；測定値：４２９.１　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］＋
【０３７６】
Ｉ－８６　４－（（Ｎ－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）メチル）安息香酸エチル
【化２６９】



該化合物は、アミンＢ－２６および４－（（クロロスルホニル）メチル）安息香酸エチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３４Ｆ３Ｎ３Ｏ５Ｓとして、計算値：５９５.２；測定値：５９６.３　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０３７７】
Ｉ－８７　４－（Ｎ－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）安息香酸メチル
【化２７０】



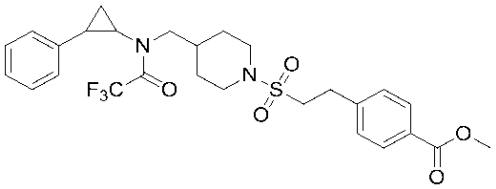
該化合物は、アミンＢ－２５および４－（クロロスルホニル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３１Ｆ４Ｎ

３Ｏ５Ｓとして、計算値：５８５.２；測定値：５８６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３７８】

Ｉ－８８　４－（２－（（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）安息香酸メチル

【化２７１】

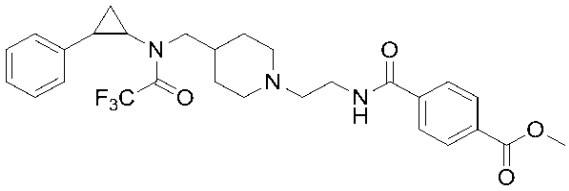


該化合物は、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド・塩酸塩および４－（２－（クロロスルホニル）エチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３１Ｆ３Ｎ２Ｏ５Ｓとして、計算値：５５２.２；測定値：５５３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３７９】

Ｉ－８９　４－（（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）カルバモイル）安息香酸メチル

【化２７２】

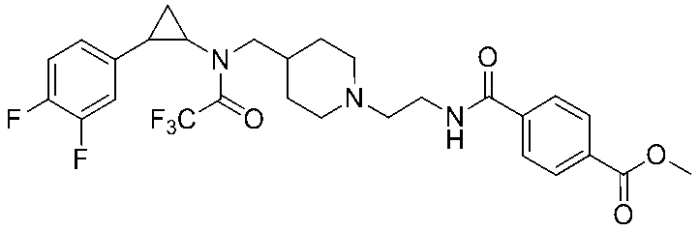


該化合物は、アミンＢ－２６および４－（クロロカルボニル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３２Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：５３１.２；測定値：５３２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８０】

Ｉ－９０　４－（（２－（４－（（Ｎ－（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）－２,２,２－トリフルオロアセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）カルバモイル）安息香酸メチル

【化２７３】

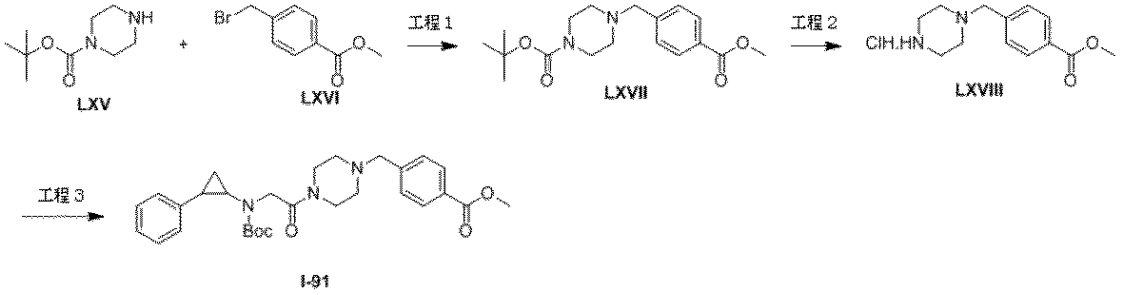


該化合物は、アミンＢ－２７および４－（クロロカルボニル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３０Ｆ５Ｎ３Ｏ４として、計算値：５６７.２；測定値：５６８.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８１】

Ｉ－９１　４－（（４－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシル）ピペラジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

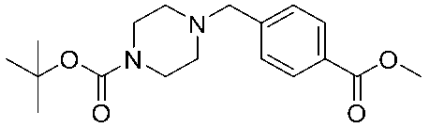
【化２７４】



【０３８２】

工程１：４－（４－（メトキシカルボニル）ベンジル）ピペラジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＶＩＩ）

【化２７５】

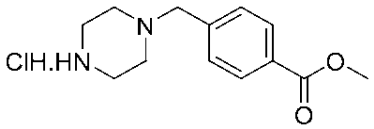


ピペラジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＶ、２ｇ、１０.８ミリモル）のアセトニトリル（１００ｍＬ）中溶液に、炭酸カリウム（１.７ｇ、１２.９ミリモル）および４－（ブロモメチル）安息香酸メチル（ＬＸＶＩ、２.４ｇ、１０.８ミリモル）を加え、室温で２４時間撹拌した。反応の終了後、反応物を真空下で濃縮し、ついで酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＶＩＩ、２.７ｇ、７５％）を無色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１８Ｈ２６Ｎ２Ｏ４として、計算値：３３４.２；測定値：３３５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８３】

工程２：４－（ピペラジン－１－イルメチル）安息香酸メチル・塩酸塩（ＬＸＶＩＩＩ）

【化２７６】

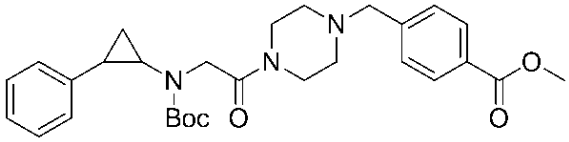


４－（４－（メトキシカルボニル）ベンジル）ピペラジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＶＩＩ、２.７ｇ、８.０８ミリモル）の１,４－ジオキサン（５０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１,４－ジオキサン中２０％ＨＣｌ（５０ｍＬ）を加え、１６時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮した。得られた固体をジエチルエーテルでトリチュレートした。固体を濾過し、真空下で乾燥させて表記生成物（ＬＸＶＩＩＩ、１.８ｇ、７５％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１３Ｈ１８Ｎ２Ｏ２として、計算値：２３４.２；測定値：２３５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８４】

工程３：４－（（４－（（２－フェニルシクロプロピル）グリシル）ピペラジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル（Ｉ－９１）

【化２７７】

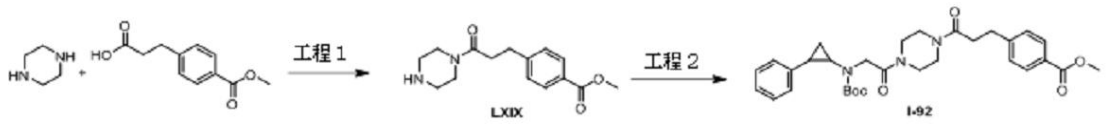


Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシン（ＬＸＶＩＩＩ、０.１０ｇ、０.３４ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－（ピペラジン－１－イルメチル）安息香酸メチル・塩酸塩（０.１１ｇ、０.３７ミリモル）を、次にトリエチルアミン（０.２４ｍＬ、１.７１ミリモル）を加え、０℃に冷却した。Ｔ３Ｐ（０.６ｍＬ、０.８６ミリモル）を加え、室温で１６時間撹拌した。反応の終了後、該混合物を氷水でクエンチさせ、ジクロロメタン（１０ｍＬｘ３）で抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンを用いて精製し、表記生成物（Ｉ－９１、０.１ｇ、５７％）をガム状固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３７Ｎ３Ｏ５として、計算値：５０７.３；測定値：５０８.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８５】

Ｉ－９２　４－（（４－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）メチル）安息香酸メチル

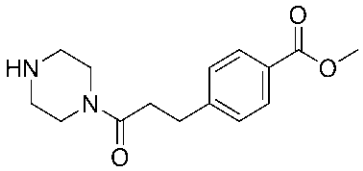
【化２７８】



【０３８６】

工程１：４－（３－オキソ－３－（ピペラジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル（ＬＸＩＸ）

【化２７９】

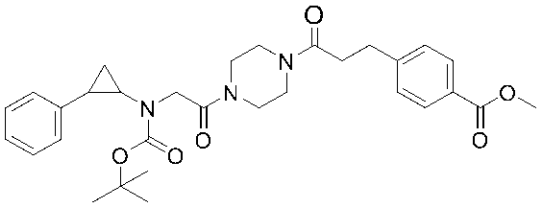


３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）プロパン酸（０.２９ｇ、１.４１ミリモル）およびピペラジン（０.３６ｇ、４.２５ミリモル）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（０.６０ｇ、４.２５ミリモル）を添加し、その反応物を室温で１０分間撹拌し、ついで０℃に冷却し、プロピルホスホン酸無水物（１.０４ｍＬ、３.５４ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応をＴＬＣでモニター観察し、反応の終了後、その混合物を氷でクエンチさせた。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタン（３ｘ２５ｍＬ）で抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物（ＬＸＩＸ、０.３７ｇ、９３％）を淡明黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ２０Ｎ２Ｏ３として、計算値：２７６.２；測定値：２７８.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８７】

工程２：４－（３－（４－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシル）ピペラジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸メチル（Ｉ－９２）

【化２８０】

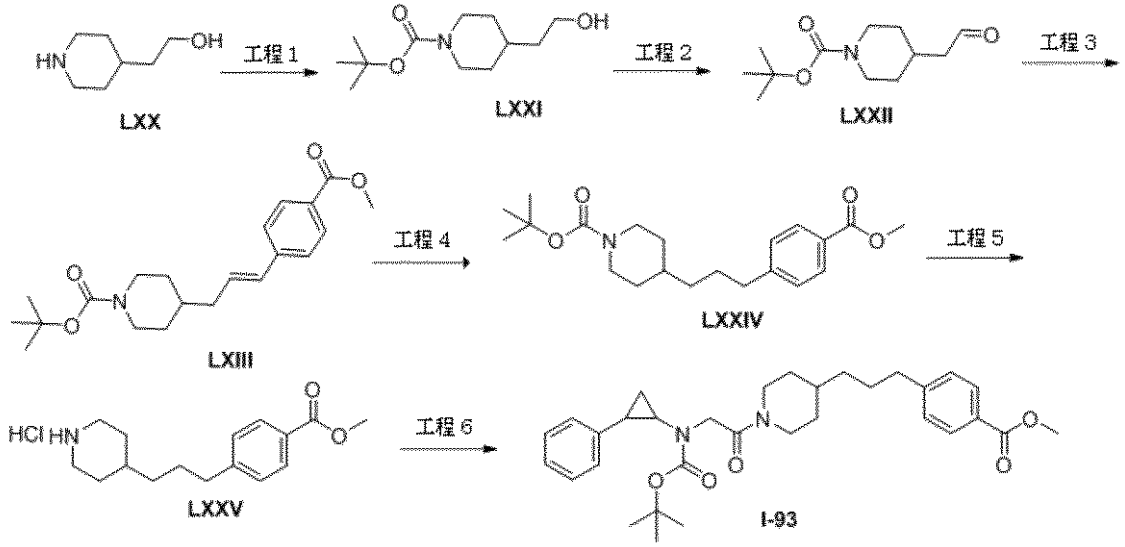


Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシン（ＬＸＩＸ、０.２ｇ、０.６９ミリモル）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中溶液に、４－（３－オキソ－３－（ピペラジン－１－イル）プロピル）安息香酸メチル（０.２３ｇ、０.８２ミリモル）、トリエチルアミン（０.２９ｍＬ、２.０５ミリモル）を０℃で添加し、ついでＴ３Ｐ（０.５０ｍＬ、１.７２ミリモル）を加えた。得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応の終了後、混合物をジクロロメタン（２０ｍＬ）で希釈した。有機層を合わせ、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（０.３７ｇ、定量的収率）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３９Ｎ３Ｏ６として、計算値：５４９.３；測定値：５５０.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３８８】

Ｉ－９３　４－（３－（１－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペリジン－４－イル）プロピル）安息香酸メチル

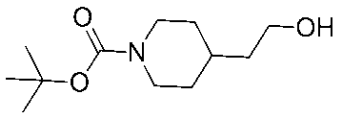
【化２８１】



【０３８９】

工程１：４－（２－ヒドロキシエチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩ）

【化２８２】



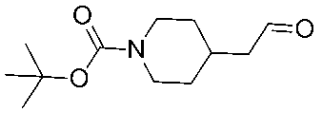
２－（ピペリジン－４－イル）エタノール（ＬＸＸ、１ｇ、７.７２ミリモル）のテトラヒドロフランおよび水の混合液（４０ｍＬ、１：１）中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（１.６２ｇ、１９.３２ミリモル）およびＢｏｃ無水物（２.６ｍＬ、１１.６ミリモル）を室温で添加し、３時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて

精製し、表記生成物（ＬＸＸＩ、１.６ｇ、８８％）をガム状固体として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ１２Ｈ２３ＮＯ３として、計算値：２２９.２；測定値：１３０.２ ［Ｍ－Ｂｏｃ］＋

【０３９０】

工程２：４－（２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＩ）

【化２８３】

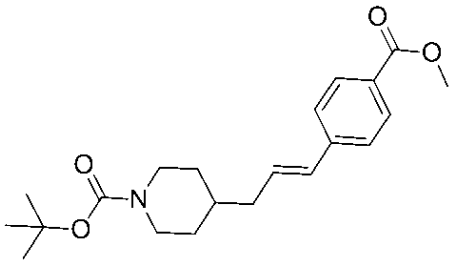


４－（２－ヒドロキシエチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩ、１.５ｇ、６.５５ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（４０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、デス－マーチン・ペルヨージナン（３.３ｇ、７.８６ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で５時間撹拌した。反応混合物を１０％チオ硫酸ナトリウム溶液（２０ｍＬ）および炭酸水素ナトリウム飽和溶液（２０ｍＬ）でクエンチさせ、ついでジクロロメタン（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を炭酸水素ナトリウム飽和溶液、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（ＬＸＸＩＩ、０.９ｇ、６０％）を黄色の半固体として得た。

【０３９１】

工程３：（Ｅ）－４－（３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アリル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＩＩ）

【化２８４】

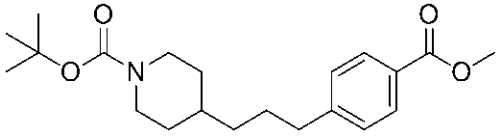


４－（（ジエトキシホスホリル）メチル）安息香酸メチル（０.９ｇ、３.９６ミリモル）の乾燥ＴＨＦ（４０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、６０％水素化ナトリウムを０℃で添加し、１時間撹拌した。４－（２－オキソエチル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＩ、１.１ｇ、３.９６ミリモル）の乾燥ＴＨＦ中溶液を加え、室温でさらに２時間撹拌した。該反応混合物を塩化アンモニウム飽和溶液でクエンチさせ、次に酢酸エチル（１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＸＩＩＩ、０.７ｇ、５０％）を無色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２１Ｈ２９ＮＯ４として、計算値：３５９.２；測定値：２６０.２ ［Ｍ－Ｂｏｃ ＋Ｈ］＋

【０３９２】

工程４：４－（３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）プロピル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＶ）

【化２８５】

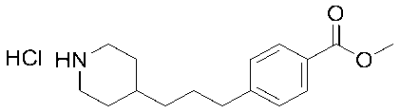


（Ｅ）－４－（３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アリル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＩＩ、０.７１ｇ、１.９７ミリモル）のメタノール（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、１０％Ｐｄ－Ｃを加え、水素バルーン下にて室温で０.５時間撹拌した。反応混合物をセライトを通して濾過し、メタノールで洗浄した。濾液を真空下で濃縮し、表記生成物（ＬＸＸＩＶ、０.７１ｇ、９９％）を無色の粘着性のある固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ３１ＮＯ４として、計算値：３６１.２；測定値：２６２.２　［Ｍ－Ｂｏｃ　＋Ｈ］＋

【０３９３】

工程５：４－（３－（ピペリジン－４－イル）プロピル）安息香酸メチル・塩酸塩（中間体ＬＸＸＶ）

【化２８６】

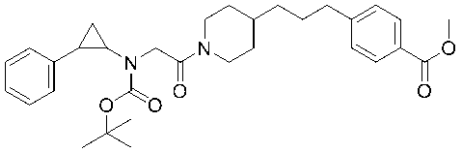


４－（３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）プロピル）ピペリジン－１－カルボン酸tert－ブチル（ＬＸＸＩＶ、０.７ｇ、１.９ミリモル）のジオキサン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ジオキサン中２０％ＨＣｌを０℃で加え、室温で１６時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、表記生成物（ＬＸＸＶ、０.４１ｇ、７２％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２３ＮＯ２として、計算値：２６１.１；測定値：２６２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３９４】

工程６：４－（３－（１－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシル）ピペリジン－４－イル）プロピル）安息香酸メチル（Ｉ－９３）

【化２８７】

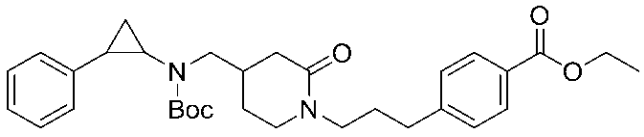


Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）グリシン（０.１ｇ、０.３４ミリモル）および４－（３－（ピペリジン－４－イル）プロピル）安息香酸メチル・塩酸塩（ＬＸＸＶ、０.１１ｇ、０.３７ミリモル）のＤＭＦ（２ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＥＤＣ・ＨＣｌ（０.０５８ｇ、０.３７ミリモル）、ＨＯＢｔ（０.０５ｇ、０.３７ミリモル）およびＤＩＰＥＡ（０.１３ｍＬ、１.０３ミリモル）を０℃で添加し、得られた固体を室温で１６時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－９３、０.１２ｇ、６８％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４２Ｎ２Ｏ５として、計算値：５３４；測定値：５３５［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３９５】

Ｉ－９４　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－２－オキソピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル

【化２８８】

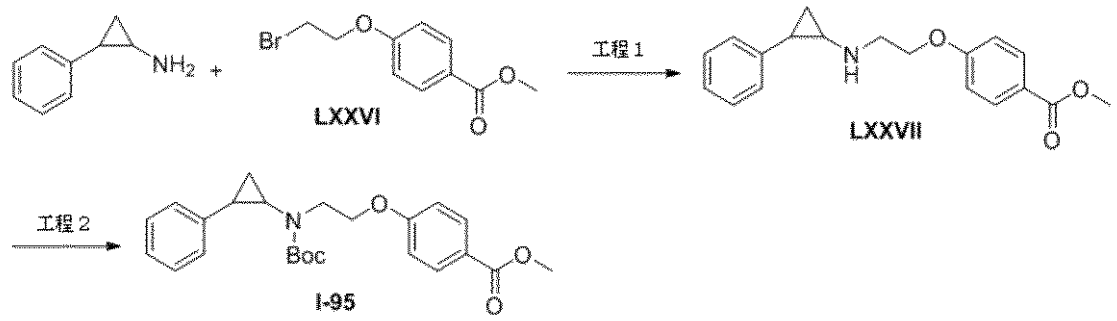


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ１７を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４２Ｎ２Ｏ５として、計算値：５３４.３；測定値：５３５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３９６】

Ｉ－９５　４－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）安息香酸メチル

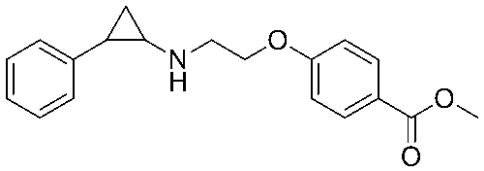
【化２８９】



【０３９７】

工程１：４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）安息香酸メチル（ＬＸＸＶＩＩ）

【化２９０】

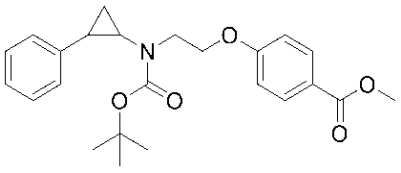


４－（２－ブロモエトキシ）安息香酸メチル（ＬＸＸＶＩ、０.４５ｇ、１.７７ミリモル）のジメチルホルムアミド（１５ｍＬ）中の攪拌した溶液に、２－フェニルシクロプロパンアミン（０.５ｇ、２.９５ミリモル）および炭酸カリウム（１.２２ｇ、８.８４ミリモル）を添加し、得られた混合物を６０℃の温度で１２時間攪拌した。反応をＴＬＣでモニター観察し、反応の終了後、反応物を氷でクエンチさせ、溶媒を完全に除去して残渣を得た。水を加え、残渣をジクロロメタン（３ｘ２５ｍＬ）で抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをコンビフラッシュクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、必要とされる生成物（ＬＸＸＶＩＩ、０.３２ｇ、３５％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２１ＮＯ３として、計算値：３１１.１；測定値：３１２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０３９８】

工程２：４－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）安息香酸メチル（Ｉ－９５）

【化２９１】



４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）安息香酸メチル（ＬＸＸＶＩＩ、０.２ｇ、０.６４ミリモル）のテトラヒドロフランと水との混合液（１４ｍＬ

、１：１）中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（０.１６ｇ、１.９２ミリモル）およびＢｏｃ無水物（０.１６ｍＬ、０.７７ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で１時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣでモニター観察した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－９５、０.１６ｇ、６１％）を淡黄色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２９ＮＯ５として、計算値：４１１.２；測定値：３１２.１　［Ｍ－Ｂｏｃ　＋Ｈ］＋

【０３９９】

Ｉ－９６　６－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチン酸メチル

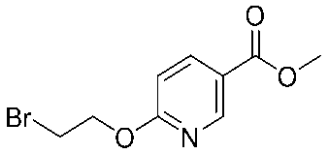
【化２９２】



【０４００】

工程１：６－（２－ブロモエトキシ）ニコチン酸メチル

【化２９３】

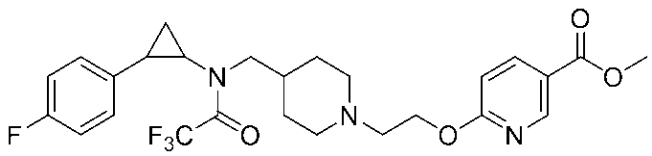


６－ヒドロキシニコチン酸メチル（１.２ｇ、７.８４ミリモル）のＤＭＦ（１０ｍＬ）中溶液に、６０％水素化ナトリウム（０.７５ｇ、１７.２５ミリモル）を０℃で添加した。次に、１,２－ジブロモエタン（６.５７ｍＬ、７.８４ミリモル）を加え、次に室温で１６時間撹拌した。反応の終了後、反応物を氷でクエンチさせ、酢酸エチル（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機層を合わせ、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮し、粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＸＶＩＩＩ、０.７３ｇ、３５％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ９Ｈ１０ＢｒＮＯ３として、計算値：２５９.０；測定値：２６１.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０１】

工程２：６－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチン酸メチル（Ｉ－９６）

【化２９４】



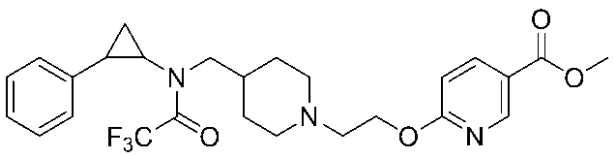
６－（２－ブロモエトキシ）ニコチン酸メチル（ＬＸＸＶＩＩＩ、０.５４ｇ、２ミリモル）のアセトニトリル（５ｍＬ）中溶液に、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド・塩酸塩（Ｂ－３、０.８０ｇ、２ミリモル）およびＮ,Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（１.０７ｍＬ、６ミリモル）を添加した。次に該反応混合物を４０℃で１６時間加熱した

。反応の終了後、該反応物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－９６、０.８ｇ、７４％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２９Ｆ４Ｎ３Ｏ４として、計算値：５２３；測定値：５２４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０２】

Ｉ－９７　６－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチン酸メチル

【化２９５】

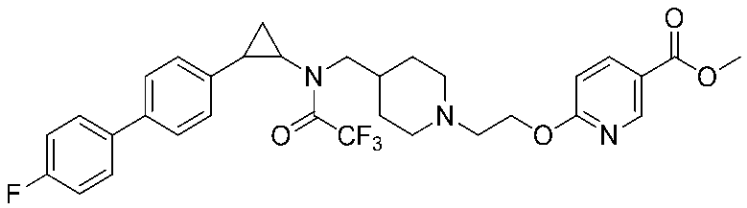


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンを用い、Ｉ－９６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３０Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：５０５.２；測定値：５０６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０３】

Ｉ－９８　６－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチン酸メチル

【化２９６】

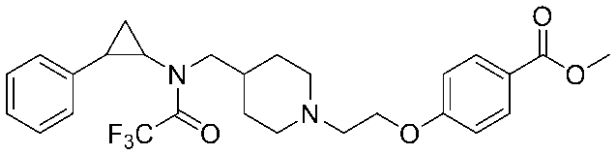


該化合物は、アミンＢ－１２を用い、Ｉ－９６の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３３Ｆ４Ｎ３Ｏ４として、計算値：５９９.２；測定値：６００.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０４】

Ｉ－９９　４－（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）安息香酸メチル

【化２９７】

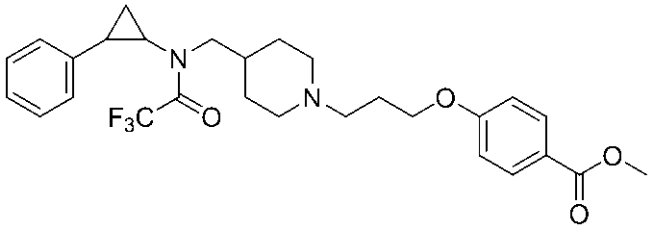


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンを用い、Ｉ－９５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３１Ｆ３Ｎ２Ｏ４として、計算値：５０４.２；測定値：５０５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０５】

Ｉ－１００　４－（３－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）プロポキシ）安息香酸メチル

【化２９８】

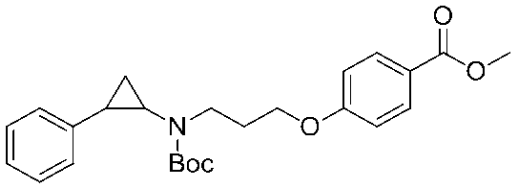


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンを用い、Ｉ－９５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３３Ｆ３Ｎ２Ｏ４として、計算値：５１８．２；測定値：５１９．２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０６】

Ｉ－１０１　４－（３－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）プロポキシ）安息香酸メチル

【化２９９】

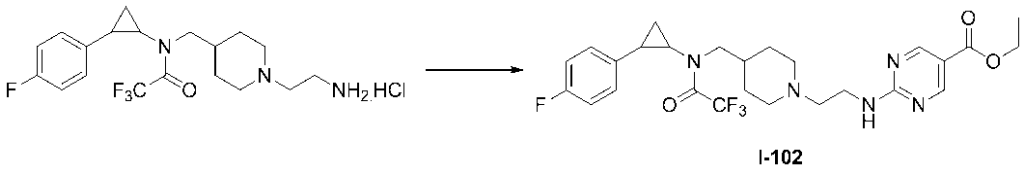


該化合物は、フェニルシクロプロピルアミンを用い、Ｉ－９５の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３１ＮＯ５として、計算値：４２５．２；測定値：４２６．１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０７】

Ｉ－１０２　２－（（２－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）ピリミジン－５－カルボン酸メチル

【化３００】



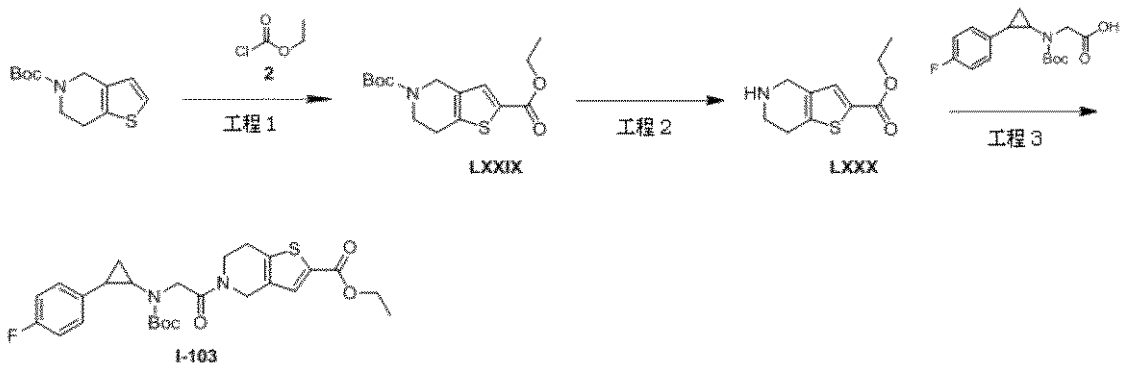
I-102

Ｎ－（（１－（２－アミノエチル）ピペリジン－４－イル）メチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド・塩酸塩（Ｂ－２５、０．４８ｇ、１．６０ミリモル）のアセトニトリル（５ｍＬ）中溶液に、２－（エチルスルホニル）ピリミジン－５－カルボン酸メチル（０．４ｇ、１．７ミリモル）およびＮ,Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０．８６ｍＬ、４．８ミリモル）を添加した。ついで該反応混合物を５０℃で１６時間加熱した。反応の終了後、該反応物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－１０２、０．２５０ｇ、４１％）褐色の粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３１Ｆ４Ｎ５Ｏ３として、計算値：５３７．２；測定値：５３８．２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４０８】

Ｉ－１０３　５－（２－（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル

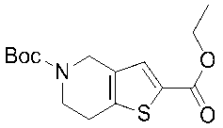
【化３０１】



【０４０９】

工程１：５－（tert－ブチル）－２－エチル－６,７－ジヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２,５（４Ｈ）－ジカルボキシラート（ＬＸＸＩＸ）

【化３０２】

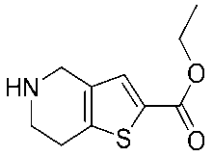


６,７－ジヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－５（４Ｈ）－カルボン酸tert－ブチル（１１.５ｇ、４８.０９ミリモル）のテトラヒドロフラン（７５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ｎ－ブチルリチウムのｎ－ヘキサン中１.６Ｍ溶液（３６ｍＬ、５７.７１ミリモル）を－７８℃で添加し、同じ温度で３時間撹拌し、クロロギ酸エチル（５２.１９ｇ、４８０.９ミリモル）を－７８℃で滴下して加え、室温で１２時間撹拌させた。反応の進行をＴＬＣで追跡した。反応の終了後、該混合物を塩化アンモニウム（１００ｍＬ）でクエンチさせ、酢酸エチルで抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、ＬＸＸＩＸ（３.７５ｇ、２３％）を黄色がかった液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１５Ｈ２１ＮＯ４Ｓとして、計算値：３１１.１；測定値：２１２.１　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］＋

【０４１０】

工程２：４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル・ＴＦＡ塩（ＬＸＸＸ）

【化３０３】

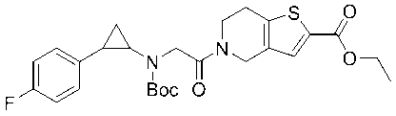


５－（tert－ブチル）－２－エチル－６,７－ジヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２,５（４Ｈ）－ジカルボキシラート（ＬＸＸＩＸ、０.５ｇ、１.６８ミリモル）のジクロロメタン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリフルオロ酢酸（１.５ｇ、１３.４７ミリモル）を０℃で添加し、室温で４時間撹拌させた。反応の進行をＴＬＣで追跡した。反応の終了後、該混合物を目一杯濃縮し、ジエチルエーテルで洗浄し、生成物のＬＸＸＸ（０.５０ｇ、９１％）を褐色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１０Ｈ１３ＮＯ２Ｓとして、計算値：２１１.０；測定値：２１２.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１１】

工程３：５－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン

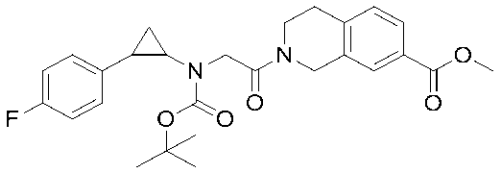
－２－カルボン酸エチル（Ｉ－１０３）
【化３０４】



４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３、２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル・ＴＦＡ塩４（０.２ｇ、０.６５ミリモル）、Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシン５（０.１６ｇ、０.７８ミリモル）、トリエチルアミン（０.２６１ｇ、２.５９ミリモル）のジクロロメタン（１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、プロピルホスホン酸無水物（Ｔ３Ｐ、０.５１４ｇ、１.６２ミリモル）を加え、室温で１２時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣで追跡した。終了後、該反応物を水（２０ｍＬ）でクエンチさせ、ジクロロメタン（２ｘ３０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物のＩ－１０３（０.１５ｇ、５７％）を無色の液体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３１ＦＮ２Ｏ５Ｓとして、計算値：５０２.２；測定値：５０３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１２】

Ｉ－１０４　２－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸メチル
【化３０５】

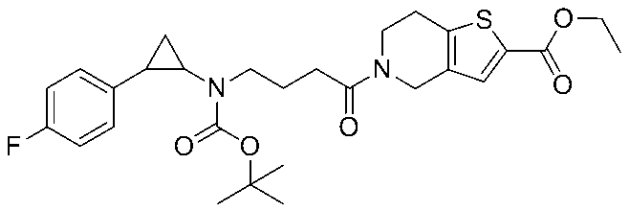


１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸メチル・塩酸塩（０.２５ｇ、１.１ミリモル）および２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）酢酸（０.３４ｇ、１.１ミリモル）のＮ,Ｎ－ジメチルホルムアミド（５ｍＬ）中の撹拌した溶液にＥＤＣ・ＨＣｌ（０.４２ｇ、２.２ミリモル）、ＨＯＢｔ（０.１８ｇ、１.３２ミリモル）およびトリエチルアミン（０.６１ｍＬ、４.４ミリモル）を室温で添加した。得られた混合物をその温度で１６時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣでモニター観察した。終了後、反応混合物を水で希釈し、酢酸エチルで抽出した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－１０４、０.２５ｇ、４７％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３１ＦＮ２Ｏ５として、計算値：４８２.２；測定値：４８３.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１３】

Ｉ－１０５　５－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル

【化３０６】

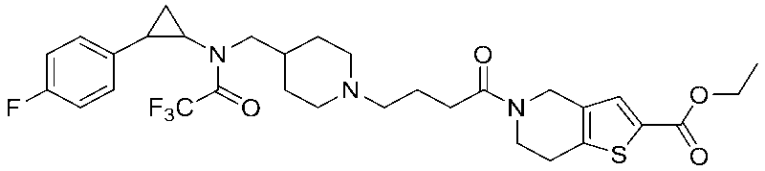


該化合物は、２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミンおよびＡ－２５を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３５ＦＮ２Ｏ５Ｓとして、計算値：５３０.２；測定値：５３１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１４】

Ｉ－１０６　５－（４－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸エチル

【化３０７】

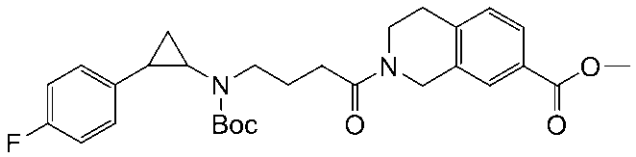


該化合物は、アミンＢ－３およびＡ２５を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３７Ｆ４Ｎ３Ｏ４Ｓとして、計算値：６２３.２；測定値：６２４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１５】

Ｉ－１０７　２－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸エチル

【化３０８】

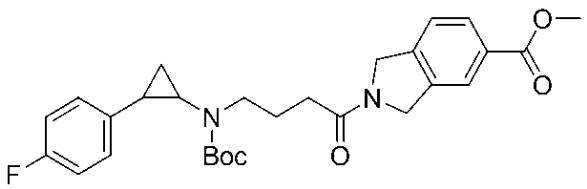


該化合物は、２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミンおよびＡ－２６を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３５ＦＮ２Ｏ５として、計算値：５１０.２；測定値：５１１.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１６】

Ｉ－１０８　２－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）イソインドリン－５－カルボン酸メチル

【化３０９】



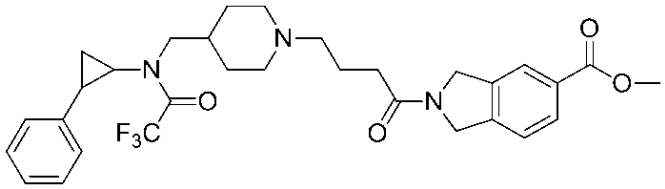
該化合物は、２－（４－フルオロフェニル）シクロプロパンアミンおよびＡ－２７を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３３ＦＮ２Ｏ５と

して、計算値：４９６.２；測定値：４９７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１７】

Ｉ－１０９　２－（４－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）イソインドリン－５－カルボン酸メチル

【化３１０】

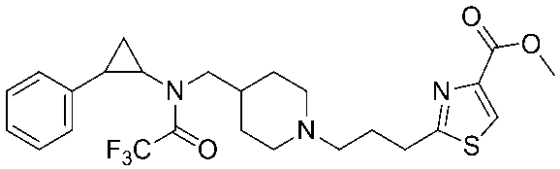


該化合物は、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミドおよびケトンＡ２７を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３６Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：５７１.２；測定値：５７２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１８】

Ｉ－１１０　２－（３－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－４－カルボン酸メチル

【化３１１】

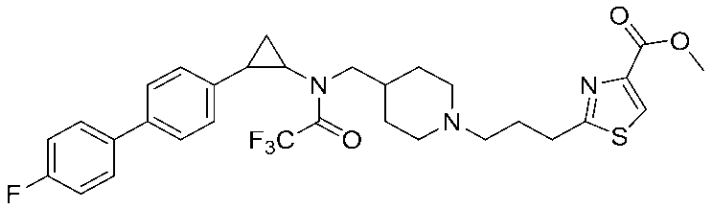


該化合物は、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミドおよびアルデヒドＡ３０を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３０Ｆ３Ｎ３Ｏ３Ｓとして、計算値：５０９.２；測定値：５１０.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４１９】

Ｉ－１１１　２－（３－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－４－カルボン酸メチル

【化３１２】

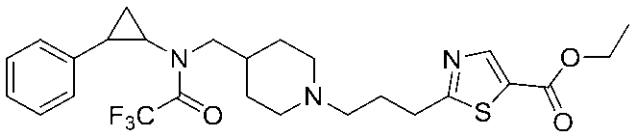


該化合物は、２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミドおよびアルデヒドＡ３０を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３３Ｆ４Ｎ３Ｏ３Ｓとして、計算値：６０３.２；測定値：６０４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

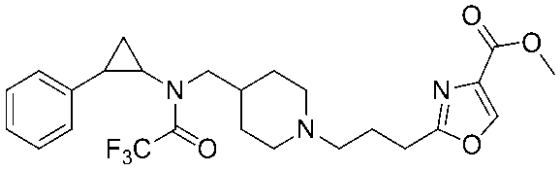
【０４２０】

Ｉ－１１２　２－（３－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－

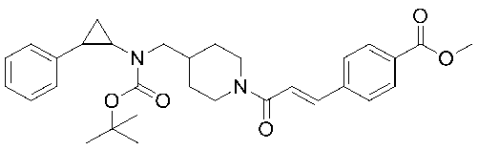
カルボン酸エチル
【化３１３】



該化合物は、アミン　２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミドおよびアルデヒドＡ３１を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３２Ｆ３Ｎ３Ｏ３Ｓとして、計算値：５２３.２；測定値：５２４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４２１】
Ｉ－１１３　２－（３－（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボン酸メチル
【化３１４】

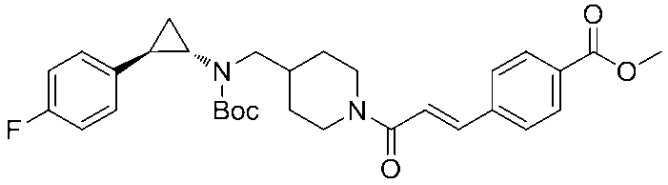


該化合物は、アミン　２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミドおよびアルデヒドＡ３２を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３０Ｆ３Ｎ３Ｏ４として、計算値：４９３.２；測定値：４９４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４２２】
Ｉ－１１４　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル
【化３１５】



I-114

該化合物は、２－フェニルシクロプロパンアミン・塩酸塩およびアルデヒドＡ３３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３８Ｎ２Ｏ５として、計算値：５１８.２；測定値：５１９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４２３】
Ｉ－１１５　４－（（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル
【化３１６】

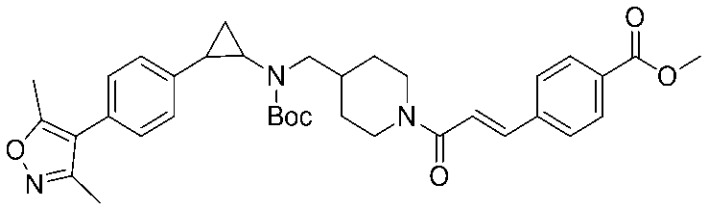


該化合物は、Ｂ１およびアルデヒドＡ３３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３７ＦＮ２Ｏ５として、計算値：５３６.２；測定値：５３７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４２４】

Ｉ－１１６　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル

【化３１７】

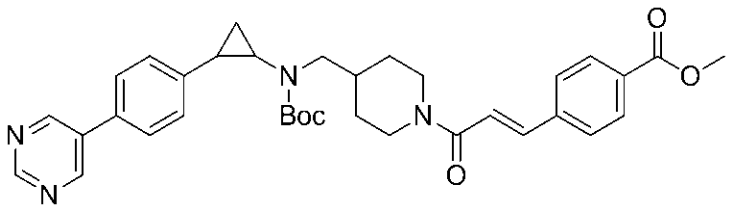


該化合物は、Ｂ８およびアルデヒドＡ３３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３６Ｈ４３Ｎ３Ｏ６として、計算値：６１３.３；測定値：６１４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４２５】

Ｉ－１１７　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル

【化３１８】

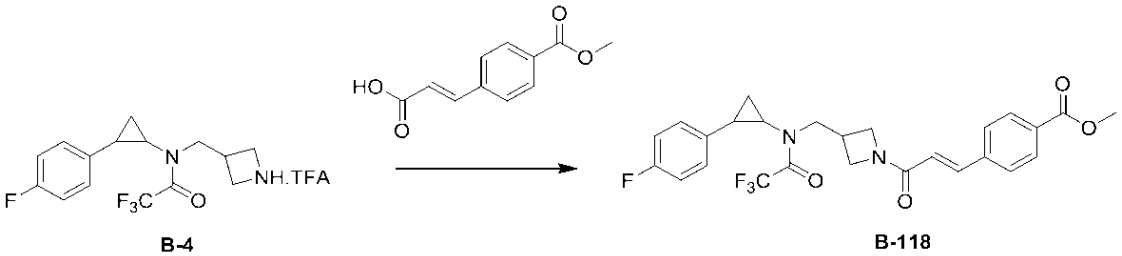


該化合物は、Ｂ１１およびアルデヒドＡ３３を用い、Ｉ－２の合成操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ４０Ｎ４Ｏ５として、計算値：５９６.３；測定値：５９７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４２６】

Ｉ－１１８　（Ｅ）－４－（３－オキソ－３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル

【化３１９】



B-4　　B-118

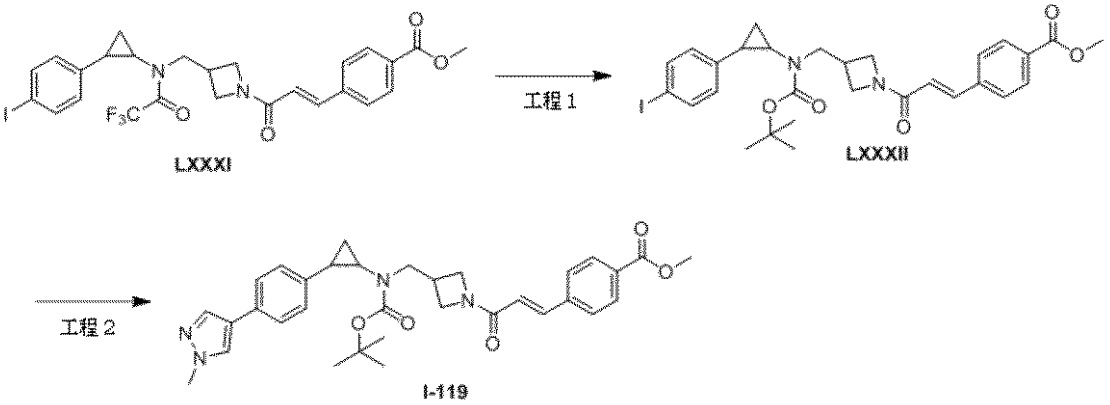
（Ｅ）－４－（３－オキソ－３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル・ＴＦＡ塩（Ｂ－４、０.５０ｇ、１.５１ミリモル）および（Ｅ）－３－（４－（メトキシカルボニル）フェニル）アクリル酸（０.４

０ｇ、１.９７ミリモル）のジクロロメタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ＨＯＢｔ（０.０５ｇ、０.３０ミリモル）およびトリエチルアミン（０.４６ｍＬ、４.５５ミリモル）を室温で添加し、０℃に冷却した。次に、ＥＤＣ・ＨＣｌ（０.４３ｇ、２.２７ミリモル）を加え、室温で１６時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、ジクロロメタンで抽出した。有機部分を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｂ－１１８、０.４９ｇ、６５％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２４Ｆ４Ｎ２Ｏ４として、計算値：５０４.２；測定値：５０５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４２７】

Ｉ－１１９　（Ｅ）－４－（３－オキソ－３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル

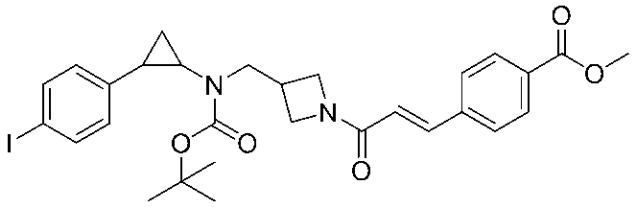
【化３２０】



【０４２８】

工程１：（Ｅ）－４－（３－（３－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＩ）

【化３２１】



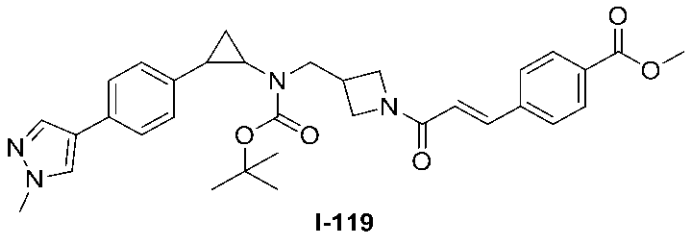
（Ｅ）－４－（３－オキソ－３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩ、０.２ｇ、０.３３ミリモル）のメタノール（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、炭酸カリウム（０.１ｇ、２.４０ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で３時間撹拌した。反応の終了後、溶媒を真空下で蒸発させた。残渣をテトラヒドロフラン－水の混合液（６ｍＬ、１：１）と混合した。これに続いて、Ｂｏｃ無水物（０.０８ｍＬ、０.３９ミリモル）および炭酸水素ナトリウム（０.０８ｇ、０.９８ミリモル）を添加した。反応混合物を室温で２時間撹拌した。溶媒を蒸発させ、ついでジクロロメタンで希釈した。有機部分を合わせ、水およびブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得、表記生成物（ＬＸＸＸＩＩ、０.２５ｇ、６３％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／

ｚ　Ｃ２９Ｈ３３ＩＮ２Ｏ５として、計算値：６１６.１；測定値：６１７.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４２９】

工程２：（Ｅ）－４－（３－（３－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（Ｉ－１１９）

【化３２２】



I-119

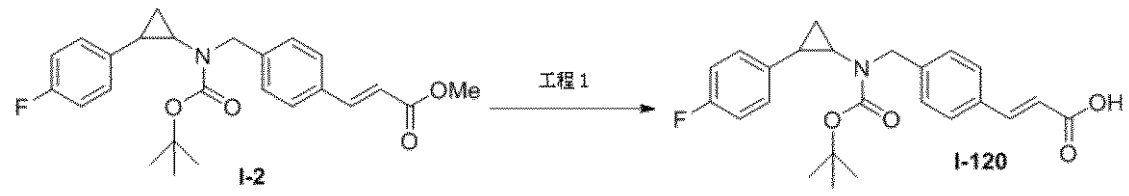
（Ｅ）－４－（３－（３－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－ヨードフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＩ、０.２５ｇ、０.４１ミリモル）のＤＭＦ（３ｍＬ）中の撹拌した溶液に、（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）ボロン酸（０.０６ｇ、０.４９ミリモル）および炭酸カリウム（０.１１ｇ、０.８２ミリモル）を添加し、ついで５分間脱気処理に付した。１,１’－ビス（ジフェニルホスフィノ）フェロセン－ジクロロパラジウム（ＩＩ）・ジクロロメタンの複合体（０.０１６ｇ、０.０２ミリモル）を加え、マイクロ波にて１２０℃で２時間加熱した。水を添加し、残渣を酢酸エチル（２ｘ１００ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（Ｉ－１１９、０.２ｇ、８６％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ３８Ｎ４Ｏ５として、計算値：５７０.３；測定値：５７１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４３０】

酸中間体の合成

Ｉ－１２０　（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸

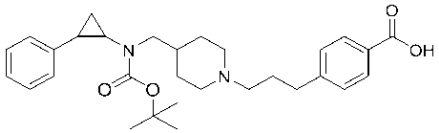
【化３２３】



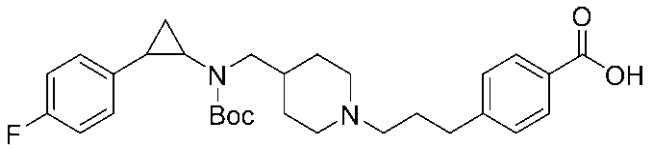
I-2　　I-120

（Ｅ）－３－（４－（（（テトラブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル（Ｉ－２、０.３８ｇ、０.８９ミリモル）のメタノールと水との混合液（２０ｍＬ、４：１）中の撹拌した溶液に、水酸化ナトリウム（０.１１ｇ、２.６８ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で１時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣでモニター観察した。反応の終了後、溶媒を蒸発させ、酢酸エチルで洗浄した。その反応混合物を２Ｎ　ＨＣｌでｐＨ５の酸性にし、ジクロロメタンで抽出し、有機部分を水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（Ｉ－１２０、０.３１ｇ、８６％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２６ＦＮＯ４として、計算値：４１１.２；測定値：３１２.２　［Ｍ－Ｂｏｃ　＋Ｈ］＋

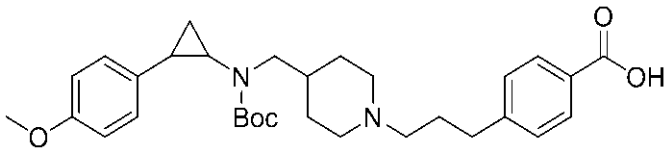
【０４３１】
Ｉ－１２１　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３２４】



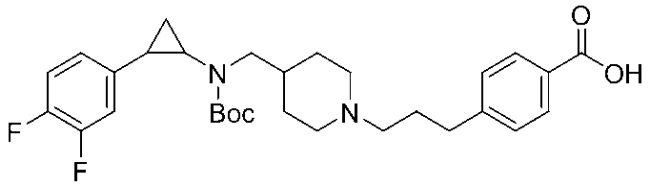
該化合物は、Ｉ－４３を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４０Ｎ２Ｏ４として、計算値：４９２.３；測定値：４９３.３［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４３２】
Ｉ－１２２　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３２５】



該化合物は、Ｉ－４７を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３９ＦＮ２Ｏ４として、計算値：５１０.３；測定値：５１１.３［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４３３】
Ｉ－１２３　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３２６】

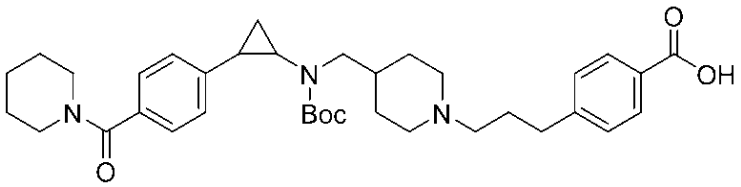


該化合物は、Ｉ－５１を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ４２Ｎ２Ｏ５として、計算値：５２２.３；測定値：５２３.３［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４３４】
Ｉ－１２４　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３２７】

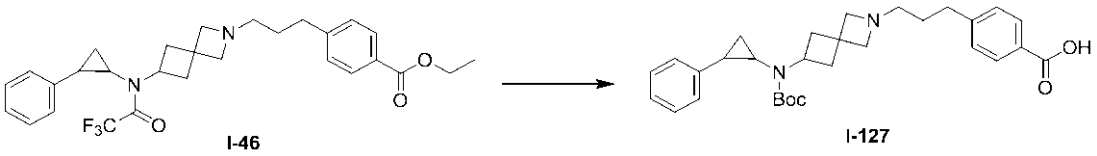


該化合物は、Ｉ－５０を用い、中間体Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｆ２Ｎ２Ｏ４として、計算値：５２８.３；測定値：５２９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

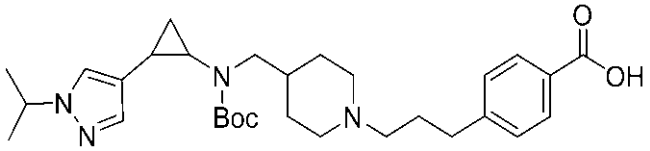
【０４３５】
Ｉ－１２５　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３２８】



該化合物は、Ｉ－５４を用い、中間体Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３６Ｈ４９Ｎ３Ｏ５として、計算値：６０３.４；測定値：６０４.４　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４３６】
Ｉ－１２７　４－（３－（６－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）安息香酸
【化３２９】



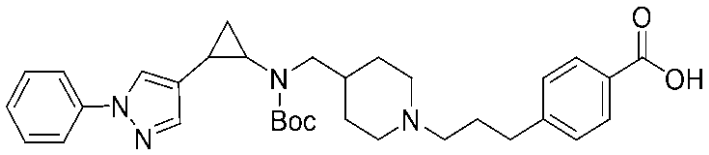
工程：４－（３－（６－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）安息香酸
４－（３－（６－（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）安息香酸エチル（０.４ｇ、０.７７ミリモル）のテトラヒドロフランと水との混合液（１０ｍＬ、１：１）中の攪拌した溶液に、水酸化リチウム（０.０９７ｇ、２.３０ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で３時間攪拌した。出発物質であるＩ－４６の消滅後に、Ｂｏｃ無水物（０.３３ｍＬ、１.５０ミリモル）を添加し、室温で２時間攪拌した。反応溶媒を蒸発させ、次に２Ｎ　ＨＣｌ溶液で酸性にした。水層をジクロロメタン（５０ｍＬｘ２）で抽出した。有機層を合わせ、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して表記生成物（０.３１ｇ、８１％）を褐色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ４として、計算値：４９０.３；測定値：４８９.３　［Ｍ－Ｈ］＋
【０４３７】
Ｉ－１２８　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸
【化３３０】



該化合物は、Ｉ－６７を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４４Ｎ４Ｏ４として、計算値：５２４.３；測定値：５２５.４　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４３８】

Ｉ－１２９（ＪＢＩ－ＸＸＸ）　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３１】

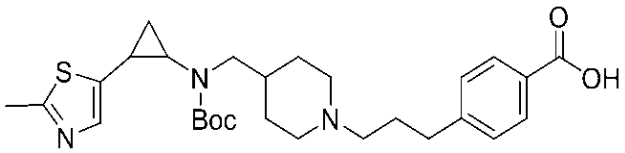


該化合物は、Ｉ－６８を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４２Ｎ４Ｏ４として、計算値：５５８.３；測定値：５５９.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４３９】

Ｉ－１３０　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３２】

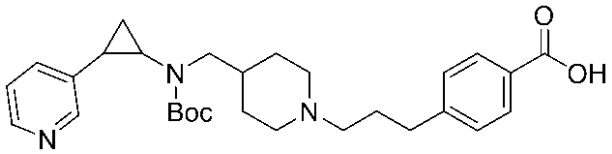


該化合物は、Ｉ－６９を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３９Ｎ３Ｏ４Ｓとして、計算値：５１３.３；測定値：５１４.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４０】

Ｉ－１３１　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３３】

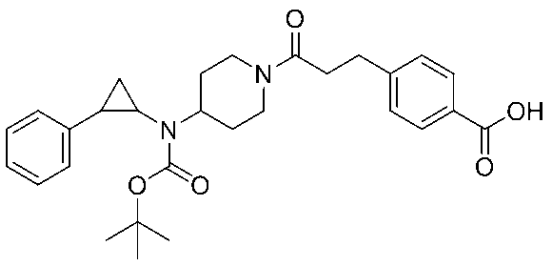


該化合物は、Ｉ－７０を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３９Ｎ３Ｏ４として、計算値：４９３.３；測定値：４９４.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４１】

Ｉ－１３３　４－（３－（４－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸

【化３３４】



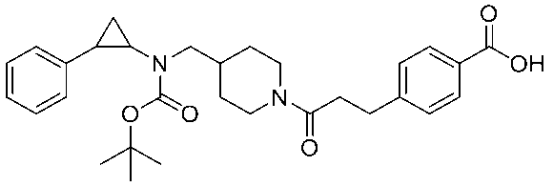
該化合物は、Ｉ－８３を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ

－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３６Ｎ２Ｏ５として、計算値：４９２.２；測定値：４９１.２［Ｍ－Ｈ］＋

【０４４２】

Ｉ－１３４　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロピル）安息香酸

【化３３５】

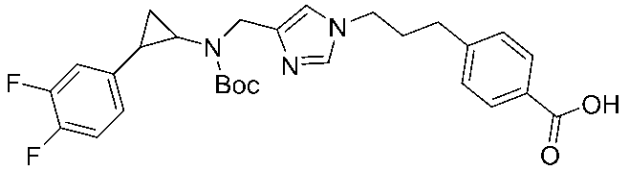


該化合物は、Ｉ－８２を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ５として、計算値：５０６.２；測定値：５０６.３［Ｍ］＋

【０４４３】

Ｉ－１３５　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３６】

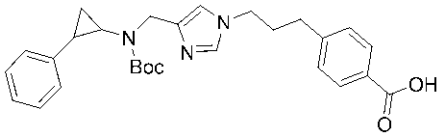


該化合物は、Ｉ－７３を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３１Ｆ２Ｎ３Ｏ４として、計算値：５１１.２；測定値：５１２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４４】

Ｉ－１３６　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３７】

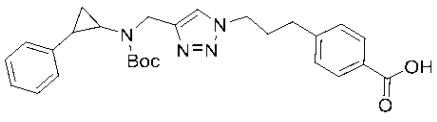


該化合物は、Ｉ－７５を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３３Ｎ３Ｏ４として、計算値：４７５.２；測定値：４７６.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４５】

Ｉ－１３７　４－（３－（４－（（（ｔｅｒｔ－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３８】

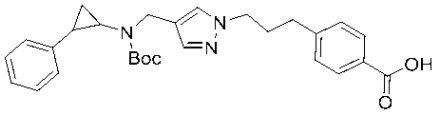


該化合物は、Ｉ－７７を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３２Ｎ４Ｏ４として、計算値：４７６.２；測定値：４７７.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４６】

Ｉ－１３８　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３３９】

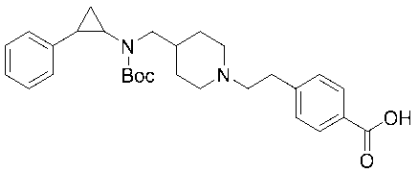


該化合物は、Ｉ－７６を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３３Ｎ３Ｏ４として、計算値：４７５.２；測定値：４７６.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４７】

Ｉ－１３９　４－（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）安息香酸

【化３４０】

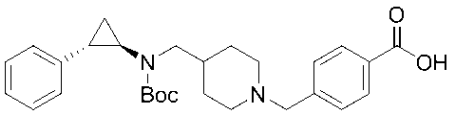


該化合物は、Ｉ－４２を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３８Ｎ２Ｏ４として、計算値：４７８.２；測定値：４７９.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４８】

Ｉ－１４０　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸

【化３４１】

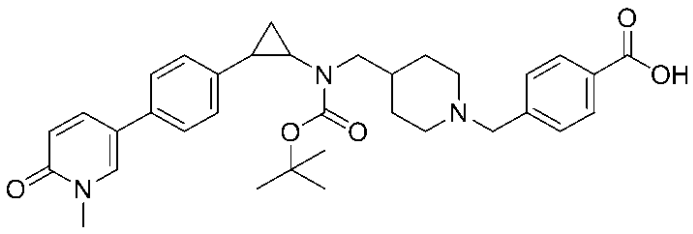


該化合物は、Ｉ－３６を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３６Ｎ２Ｏ４として、計算値：４６４.３；測定値：４６５.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４４９】

Ｉ－１４１　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸

【化３４２】

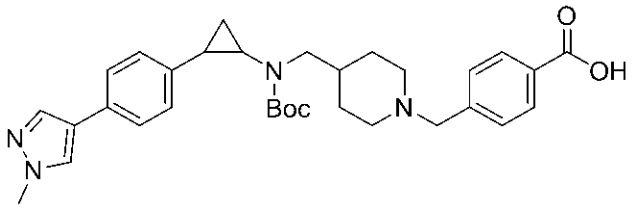


該化合物は、Ｉ－３５を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３４Ｈ４１Ｎ３Ｏ５として、計算値：５７１.３；測定値：５７２.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４５０】

Ｉ－１４２　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸

【化３４３】

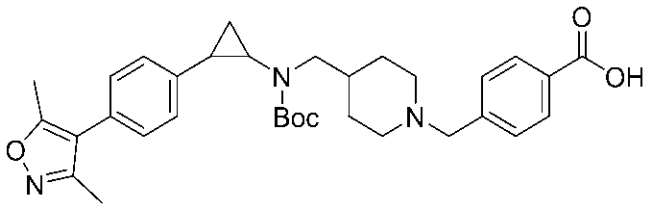


該化合物は、対応するエステル（エステルはＢ－７および４－（（４－ホルミルピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－２の合成について記載された操作を使用して合成された）を用い、中間体Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ４０Ｎ４Ｏ４として、計算値：５４４.３；測定値：５４５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４５１】

Ｉ－１４３　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸

【化３４４】

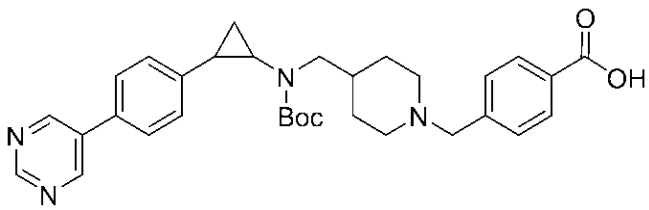


該化合物は、Ｉ－３７を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３３Ｈ４１Ｎ３Ｏ５として、計算値：５５９.３；測定値：５６０.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４５２】

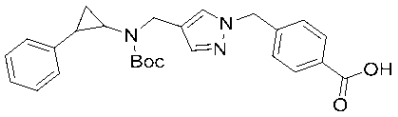
Ｉ－１４４　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）安息香酸

【化３４５】

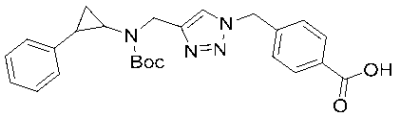


該化合物は、Ｉ－３８を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３２Ｈ３８Ｎ４Ｏ４として、計算値：５４２.２；測定値：５４３.３［Ｍ＋Ｈ］＋

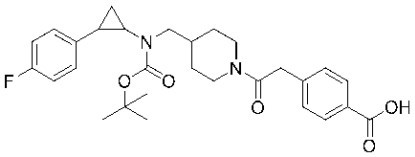
【０４５３】
Ｉ－１４５　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）安息香酸
【化３４６】



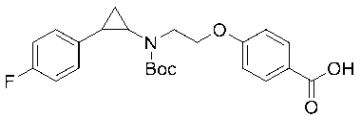
該化合物は、Ｉ－４０を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２９Ｎ３Ｏ４として、計算値：４４７.２；測定値：４４８.２［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４５４】
Ｉ－１４６　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）安息香酸
【化３４７】



該化合物は、Ｉ－４１を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２８Ｎ４Ｏ４として、計算値：４４８.２；測定値：４４９.２［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４５５】
Ｉ－１４７　４－（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）安息香酸
【化３４８】



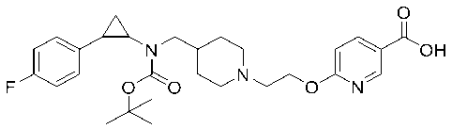
該化合物は、対応するエステル（エステルは、４－フルオロシクロプロピルアミンおよびアルデヒドＡ－２４を用い、Ｉ－２の合成について記載される操作を使用して合成された）を用い、中間体Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３５ＦＮ２Ｏ５として、計算値：５１０.２；測定値：４５５.２　［Ｍ－５５］＋
【０４５６】
Ｉ－１４８　４－（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）エトキシ）安息香酸
【化３４９】



該化合物は、対応するエステル（エステルは、４－フルオロシクロプロピルアミンおよびＬＸＸＶＩを用い、Ｉ－９５の合成について記載される操作を使用して合成された）を用い、中間体Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２６ＦＮＯ５として、計算値：４１５.２；測定値：４１６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋
【０４５７】
Ｉ－１４９　６－（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロ

フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチン酸

【化３５０】

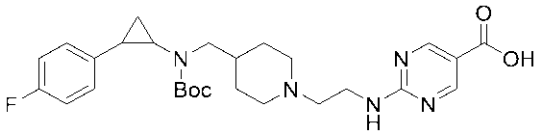


該化合物は、Ｉ－９５を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３６ＦＮ３Ｏ５として、計算値：５１３.２；測定値：５１４.３［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４５８】

Ｉ－１５０　２－（（２－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）ピリミジン－５－カルボン酸

【化３５１】

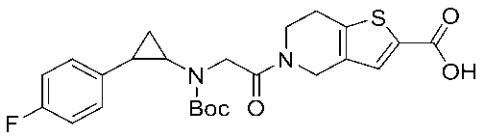


該化合物は、Ｉ－１０１を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３６ＦＮ５Ｏ４として、計算値：５１３.３；測定値：５１２.３　［Ｍ－Ｈ］＋

【０４５９】

Ｉ－１５１　５－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボン酸

【化３５２】

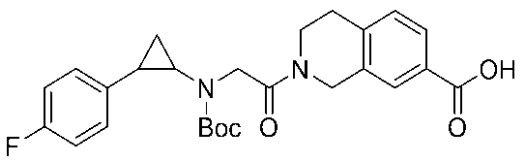


該化合物は、Ｉ－１０２を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２７ＦＮ２Ｏ５Ｓとして、計算値：４７４.２；測定値：４７５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６０】

Ｉ－１５２　２－（Ｎ－（tert－ブトキシカルボニル）－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボン酸

【化３５３】

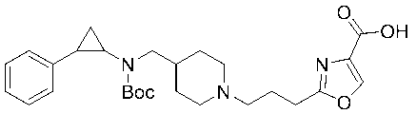


該化合物は、Ｉ－１０３を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２９ＦＮ２Ｏ５として、計算値：４６８.２；測定値：４６９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６１】

Ｉ－１５３　２－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボン酸

【化３５４】

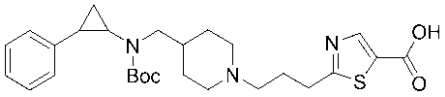


該化合物は、Ｉ－１１２を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３７Ｎ３Ｏ５として、計算値：４８３.２；測定値：４８４.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６２】

Ｉ－１５４　２－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボン酸

【化３５５】

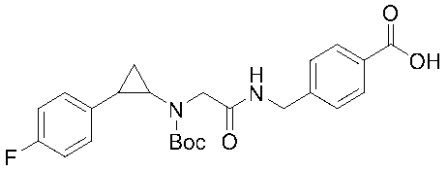


該化合物は、Ｉ－１１１を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３７Ｎ３Ｏ４Ｓとして、計算値：４９９.２；測定値：５００.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６３】

Ｉ－１５５　４－（（２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセトアミド）メチル）安息香酸

【化３５６】

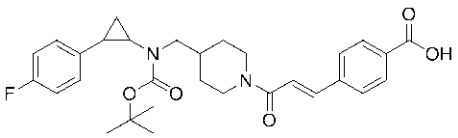


この化合物であるＩ－１５５は、対応するエステル（エステルは、２－（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）酢酸および４－（アミノメチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－１０３の合成について記載される操作を使用して合成された）を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２７ＦＮ２Ｏ５として、計算値：４４２.２；測定値：４４３.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６４】

Ｉ－１５６　（Ｅ）－４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸

【化３５７】



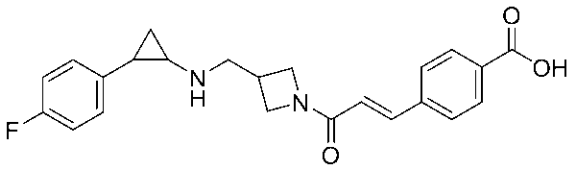
該化合物は、Ｉ－１１４を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。Ｌ

Ｃ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３５ＦＮ２Ｏ５として、計算値：５２２.２；測定値：５２３.４　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６５】

Ｉ－１５７　（Ｅ）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）安息香酸

【化３５８】

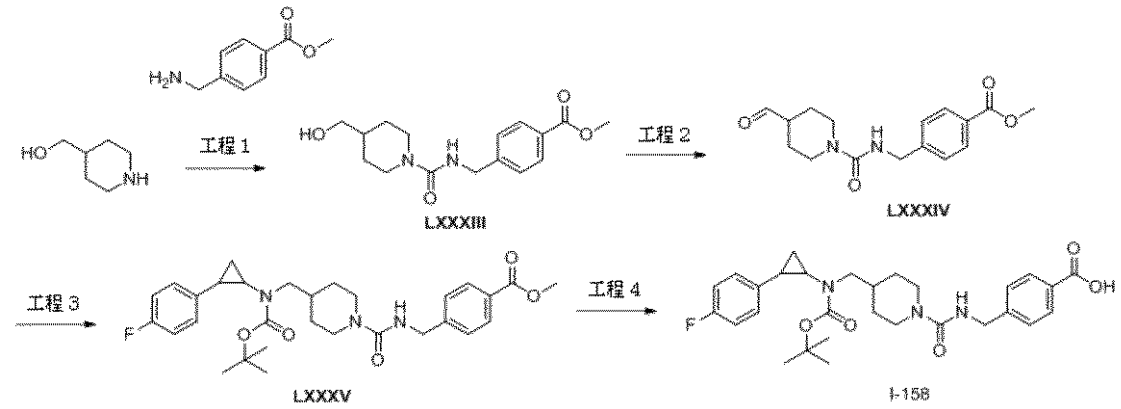


該化合物は、Ｉ－１１７を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２３ＦＮ２Ｏ３として、計算値：３９４.１；測定値：３９５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６６】

Ｉ－１５８　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸

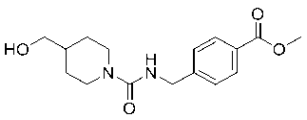
【化３５９】



【０４６７】

工程１：４－（（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＩＩ）

【化３６０】

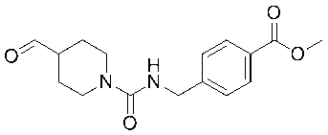


４－（アミノメチル）安息香酸メチル（１.０ｇ、６.０６ミリモル）の水中の撹拌した溶液に、カルボニルジイミダゾール（１.１８ｇ、７.２６ミリモル）を０℃で加え、１時間撹拌し、ついで室温への加温に供した。次にピペリジン－４－イルメタノール（０.８４ｇ、７.２６ミリモル）を添加し、撹拌を１２時間続けた。得られた白色沈殿物を焼結漏斗を通して濾過した。濾液をジクロロメタン（２ｘ１００ｍＬ）で抽出し、有機部分を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（ＬＸＸＸＩＩＩ、０.２６ｇ、４９％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２２Ｎ２Ｏ４として、計算値：３０６.１；測定値：３０７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６８】

工程２：４－（（４－ホルミルピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＶ）

【化３６１】

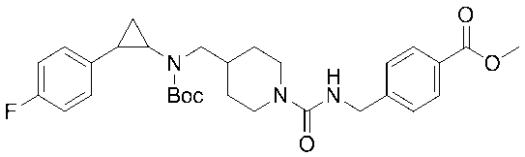


ジメチルスルホキシド（０.５５ｍｌ、７.８４ミリモル）のジクロロメタン中の撹拌した溶液に、塩化オキサリル（０.４５ｍＬ、５.２２ミリモル）を－７８℃でゆっくりと添加した。３０分間撹拌した後、４－（（４－（ヒドロキシメチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＩＩ、０.４ｇ、１.３０ミリモル）の溶液を滴下して加えた。次に該反応混合物を－７８℃で３時間撹拌した。トリエチルアミン（２.１ｍＬ、１５.６８ミリモル）を加え、０.５時間撹拌した。反応混合物を室温までの加温に供した。反応混合物をジクロロメタンで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して生成物（ＬＸＸＸＩＶ、０.３５ｇ、８９％）を黄褐色の油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ２０Ｎ２Ｏ４として、計算値：３０４.１；測定値：３０５.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４６９】

工程３：４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＶ）

【化３６２】

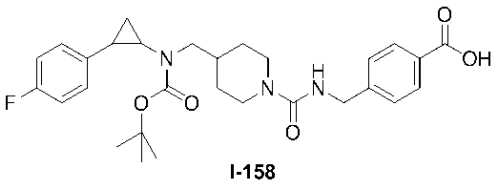


２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピルアミン・塩酸塩（０.２ｇ、１.０６ミリモル）のメタノール（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、４－（（４－ホルミルピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＩＶ、０.３９ｇ、１.２８ミリモル）、炭酸水素ナトリウム（０.０８ｇ、０.９５ミリモル）、およびモレキュラーシーブ（約１ｇ）を室温で添加し、得られた混合物を加熱し、２時間還流させた。反応混合物を０℃に冷却し、ホウ水素化ナトリウム（０.３５ｇ、０.９５ミリモル）を添加した。撹拌を室温で１時間続けた。氷水を加え、反応混合物を濾過した。溶媒を蒸発させて残渣を得た。水を該残渣に加え、ジクロロメタン（２ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機部分を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物（０.４４ｇ）を褐色の油として得た。その粗生成物をテトラヒドロフラン－水の混合液（２０ｍＬ、１：１）に溶かした。炭酸水素ナトリウム（０.２６ｇ、３.０７ミリモル）およびＢｏｃ無水物（０.２６ｍＬ、１.２５ミリモル）を室温で添加した。得られた混合物をその温度で１時間撹拌した。反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＬＸＸＸＶ、０.２２ｇ、４０％）を褐色の粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８ＦＮ３Ｏ５として、計算値：５３９.３；測定値：５４０.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４７０】

工程４：４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸（中間体Ｉ－１５８）

【化３６３】



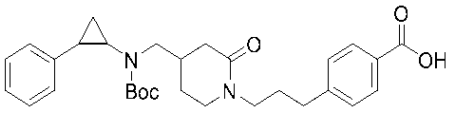
I-158

４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド）メチル）安息香酸メチル（ＬＸＸＸＶ、０.２２ｇ、０.４０ミリモル）のテトラヒドロフラン－水（６ｍＬ、１：１）の混合液中の撹拌した溶液に、水酸化リチウム（０.０２９ｇ、１.２２ミリモル）を加え、室温で１時間撹拌した。反応の終了後、該混合物を蒸発させ、残渣を氷水で希釈し、２Ｎ　ＨＣｌでｐＨ５の酸性にした。水層をジクロロメタン（５０ｍＬｘ２）で抽出した。有機層を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮しえ生成物（Ｉ－１５８、０.２２ｇ、定量的収率）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３６ＦＮ３Ｏ５として、計算値：５２５.２；測定値：５２６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４７１】

Ｉ－１５９　４－（３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－２－オキソピペリジン－１－イル）プロピル）安息香酸

【化３６４】

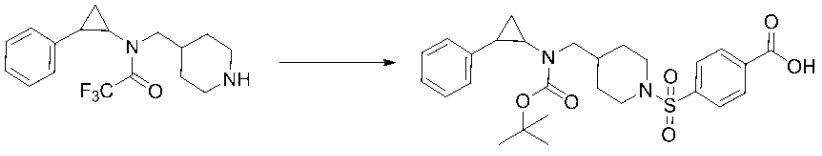


該化合物は、Ｉ－９３を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３８Ｎ２Ｏ５として、計算値：５０６.２；測定値：５０７.２［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４７２】

Ｉ－１６０　４－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）安息香酸

【化３６５】



I-160

【０４７３】

Ｉ－１６０　４－（（４－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）アセトアミド）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）安息香酸

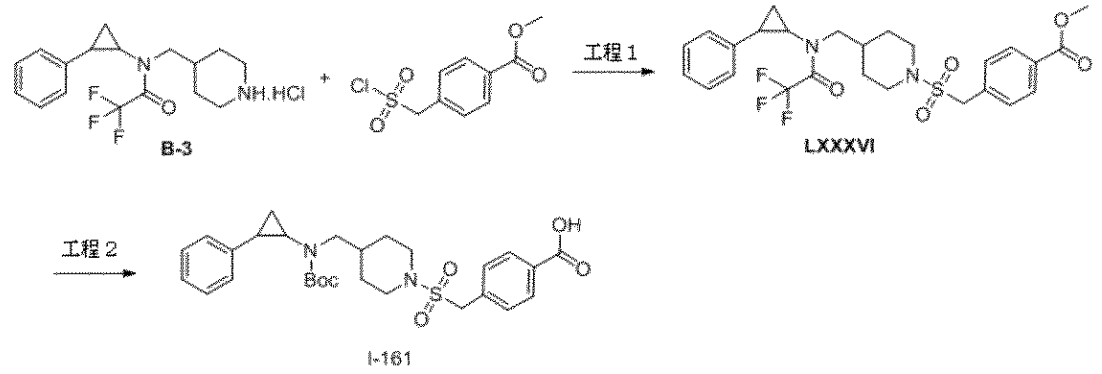
２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－フェニルシクロプロピル）－Ｎ－（ピペリジン－４－イルメチル）アセトアミド（１ｇ、２.７ミリモル）のジクロロメタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリエチルアミン（１.１ｍＬ、８.１０ミリモル）および４－（クロロスルホニル）安息香酸（０.６６ｇ、２.７ミリモル）を０℃で添加し、室温で２時間撹拌した。反応混合物を真空下で濃縮した。次に得られた残渣をテトラヒドロフラン－水（２０ｍＬ、１：１）と混合し、水酸化リチウム（０.２８ｇ、６.７ミリモル）を室温で添加した。３時間撹拌した後、Ｂｏｃ無水物（０.８８ｍＬ、４ミリモル）を加え、室温で２時間にわたって撹拌を続けた。溶媒を蒸発させ、残渣を２Ｎ　ＨＣｌで酸性にし、ジクロロメタンで抽出した。有機部分を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥さ

せ、減圧下で濃縮して表記生成物（Ｉ－１６０、１.２ｇ、８４％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２７Ｈ３４Ｎ２Ｏ６Ｓとして、計算値：５１４.２；測定値：４１５.１　［Ｍ－Ｂｏｃ＋Ｈ］＋

【０４７４】

Ｉ－１６１　４－（（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）メチル）安息香酸エステルの合成操作

【化３６６】



【０４７５】

工程１：　該化合物は、アミンのＢ－３および４－（（クロロスルホニル）メチル）安息香酸メチルを用い、Ｉ－８５の合成のための操作に従って合成された。

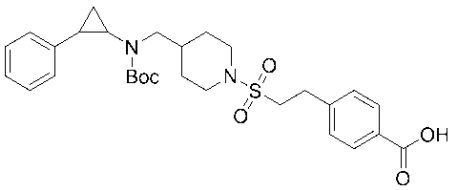
【０４７６】

工程２：エステルのＬＸＸＸＶＩを加水分解に付し、つづいて（Ｂｏｃ）２Ｏで保護し、Ｉ－１６１を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３６Ｎ２Ｏ６Ｓとして、計算値：５２８.２；測定値：５２９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４７７】

Ｉ－１６２　４－（２－（（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）安息香酸

【化３６７】



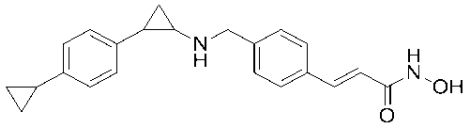
該化合物は、Ｉ－８８を用い、Ｉ－１２０の合成のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３８Ｎ２Ｏ６Ｓとして、計算値：５４２.２；測定値：５４３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４７８】

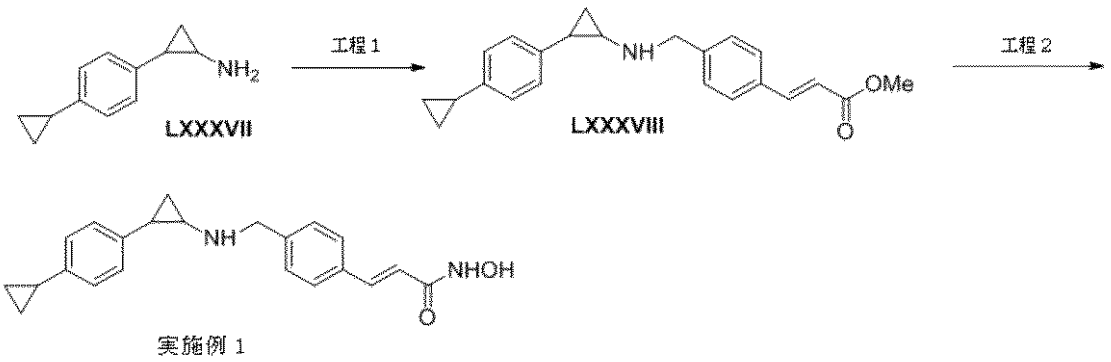
実施例１

（Ｅ）－３（４（（（２（４シクロプロピルフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド（ＸＬＩＶ）の合成

【化３６８】



【化３６９】

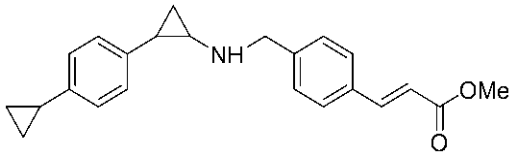


実施例１

【０４７９】

工程１：（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－シクロプロピル－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（ＬＸＸＸＶＩＩＩ）

【化３７０】

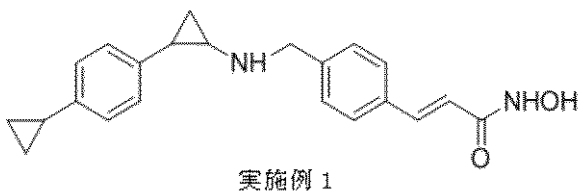


アルケンのシクロプロパン化を通して（Bioorg. Med. Chem. Lett., 2008, 18, 3047-3051の記載に従って）調製された、２－（４－シクロプロピル－フェニル）－シクロプロピルアミン・ＨＣｌ（ＬＸＸＸＶＩＩ、０.３ｇ、１.４３ミリモル）をジクロロエタンに溶かし、トリエチルアミン（約１ｍＬ）を加え、５分間撹拌した。溶媒を減圧下で濃縮し、遊離アミンを得た。報告されている操作（J. Org. Chem., 2011, 76 (19), 8036-8041）を用いて合成された、（Ｅ）－３－（４－ホルミル－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（０.２２ｇ、１.１９ミリモル）の１,２－ジクロロエタン（２０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、遊離シクロプロピルアミンを加え、得られた混合物を６０℃で１時間撹拌した。０℃に冷却し、水素化トリアセトキシホウ素ナトリウム（０.５ｇ、２.３９ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で１２時間撹拌した。反応混合物を濾過し、濾液をジクロロメタン（５０ｍＬ）で希釈した。有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得た。その粗生成物をカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記化合物（ＬＸＸＸＶＩＩＩ、０.２２ｇ、５５％）を粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_{23}H_{25}NO_2$として、計算値：３４７.１；測定値：３４８.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０４８０】

工程２：（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－シクロプロピル－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－Ｎ－ヒドロキシ－アクリルアミド（実施例１）

【化３７１】



実施例１

ヒドロキシルアミン・塩酸塩（０.７９ｇ、１１.４１ミリモル）のメタノール（５ｍＬ）中溶液に、水酸化カリウム（０.６４ｇ、１１.４１ミリモル）のメタノール（５ｍＬ）中溶液を５－１０℃で添加し、その温度で１５分間撹拌した。形成した沈殿物をコットンプラグを通して濾過し、濾液を（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－シクロプロピル－フェニ

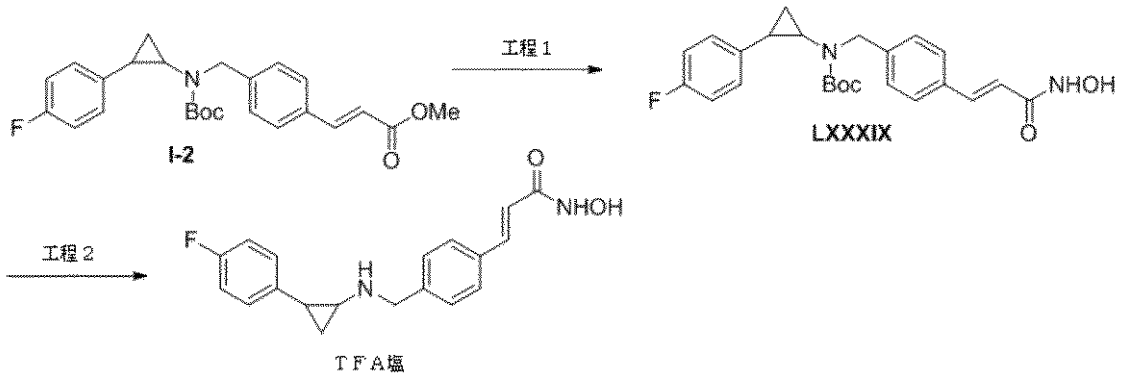
ル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－アクリル酸メチルエステル（ＬＸＸＶＩＩＩ、０.２２ｇ、０.６３ミリモル）のメタノール中溶液に室温で添加した。得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応混合物を水で希釈し、酢酸エチル（３ｘ５０ｍＬ）で抽出した。有機抽出液を合わせ、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得た。粗生成物をアセトニトリル溶媒でのトリチュレーションを通して精製し、表記化合物（実施例１、０.２８ｇ、１３％）をオフホワイトの固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１０.７（ｂｓ，１Ｈ）、８.９８（ｂｓ，１Ｈ）、７.４６－７.３６（ｍ，３Ｈ）、７.３２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.８８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.４１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１６Ｈｚ）、３.７５（ｓ，２Ｈ）、２.９１－２.７５（ｍ，１Ｈ）、２.１７－２.１０（ｍ，１Ｈ）、１.８５－１.７２（ｍ，２Ｈ）、０.９６－０.９１（ｍ，１Ｈ）、０.８８－０.８２（ｍ，３Ｈ）、０.５８－０.５３（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{22}$Ｈ$_{24}$Ｎ$_{2}$Ｏ$_{2}$として、計算値：３４８.１；測定値：３４９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ純度　９８.６％

【０４８１】

実施例２

（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－Ｎ－ヒドロキシ－アクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７２】

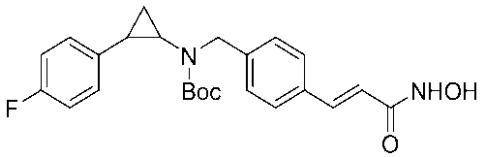


実施例２

【０４８２】

工程１：［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－［４－（（Ｅ）－２－ヒドロキシカルバモイル－ビニル）－ベンジル］－カルバミン酸tert－ブチルエステル（ＬＸＸＸＩＸ）

【化３７３】



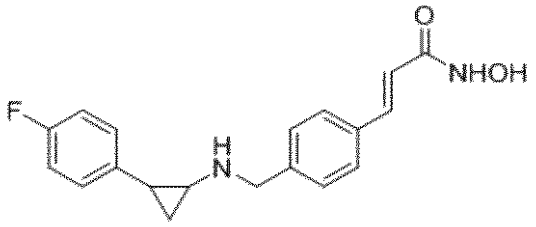
ヒドロキシルアミン・塩酸塩（０.１４７ｇ、２.１１ミリモル）のメタノール中溶液に、水酸化カリウム（０.１２ｇ、２.１１ミリモル）のメタノール中溶液を５－１０℃で添加し、その温度で１５分間撹拌した。形成した沈殿物をコットンプラグを通して濾過し、濾液を（Ｅ）－３－［４－（｛tert－ブトキシカルボニル－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－アミノ｝－メチル）－フェニル］－アクリル酸メチルエステル（Ｉ－２、０.０５ｇ、０.１２ミリモル）のメタノール（４ｍＬ）中溶液に室温で添加した。水酸化カリウム（０.１２ｇ、２.１１ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で１時間撹拌した。溶媒を除去し、水をその得られた残渣に添加した。水性部分のｐＨを１０％酢酸溶液で７.０に調整し、次に酢酸エチル（３ｘ３０ｍＬ）で抽出した。有機抽出液を

合わせ、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それを水でトリチュレートし、乾燥させて表記化合物（ＬＸＸＸＩＸ、０.０３５ｇ、７３％）を白色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２７ＦＮ２Ｏ４として、計算値：４２６.２；測定値：４２７.２　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０４８３】

工程２：（Ｅ）－３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－フェニル）－Ｎ－ヒドロキシ－アクリルアミド・ＴＦＡ塩（実施例２）

【化３７４】



ＴＦＡ塩

［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピル］－［４－（（Ｅ）－２－ヒドロキシカルバモイル－ビニル）－ベンジル］－カルバミン酸tert－ブチルエステル（ＬＸＸＸＩＸ、０.１５ｇ、０.３６ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（２ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリフルオロ酢酸（２ｍＬ）を０℃で添加し、得られた混合物をその温度で１時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣによって観察した。溶媒を減圧下で濃縮して粗生成物を得、それを逆相ＨＰＬＣに付し、Chemsil　Ｃ１８（２５０ｍｍｘ４.６ｍｍｘ５ｍｉｃ）カラムを用い、０.１％ＴＦＡ／水：ＡＣＮで溶出して精製し、純粋な生成物（実施例２、０.０４ｇ、２６％）をオフホワイトの固体として得た。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.７６（ｂｓ，１Ｈ）、９.１８（ｂｓ，１Ｈ）、９.０４（ｂｓ，１Ｈ）、７.５９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.５２－７.４２（ｍ，３Ｈ）、７.１８－７.０７（ｍ，４Ｈ）、６.４８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１６Ｈｚ）、４.３０（ｓ，２Ｈ）、２.８９（ｂｓ，１Ｈ）、２.４１－２.３２（ｍ，１Ｈ）、１.４５－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{19}$Ｈ$_{19}$ＦＮ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：３２６.１；測定値：３２７.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９７.１％

【０４８４】

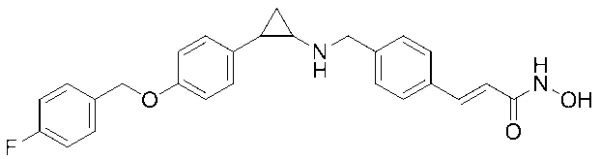
次の化合物は、実施例２にて典型例として示される操作を用いて合成された。

【０４８５】

実施例３

（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７５】



該化合物は、Ｉ－３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.７５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０２（ｂｓ，１Ｈ）、７.５７－７.５５（ｍ，２Ｈ）、７.４９－７.４１（ｍ，５Ｈ）、７.２０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝９Ｈｚ）、７.００（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.８９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.４７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ）、５.０４（ｓ，２Ｈ）、４.１９－４.１４（ｍ，２Ｈ）、２.７６－２.４５（ｍ，１Ｈ）、２.２４－２.１５（ｍ，１

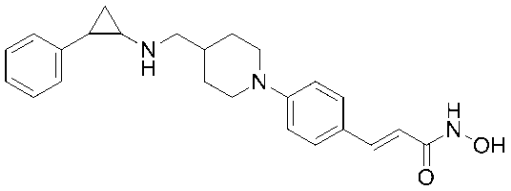
Ｈ）、１.３１－１.２２（ｍ，１Ｈ）、１.１４－１.１０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２５ＦＮ２Ｏ３として、計算値：４３２.１；測定値：４３３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９６.３％

【０４８６】

実施例４

（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７６】



該化合物は、Ｉ－４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

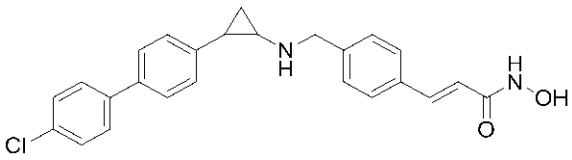
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１０.５３（ｂｓ，１Ｈ）、８.７８（ｂｓ，１Ｈ）、７.４２－７.２６（ｍ，５Ｈ）、７.２４－７.１５（ｍ，３Ｈ）、６.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、６.２２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ）、５.３２（ｂｓ，１Ｈ）、３.８６－３.８０（ｍ，２Ｈ）、３.６５－３.５９（ｍ，１Ｈ）、３.１５－３.１１（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９６（ｍ，３Ｈ）、２.７９－２.７０（ｍ，２Ｈ）、２.０２－１.９６（ｍ，１Ｈ）、１.９０－１.７６（ｍ，３Ｈ）、１.４９－１.４１（ｍ，１Ｈ）、０.８６－０.８０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２９Ｎ３Ｏ２として、計算値：３９１.２；測定値：３９２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０４８７】

実施例５

（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７７】



該化合物は、Ｉ－５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

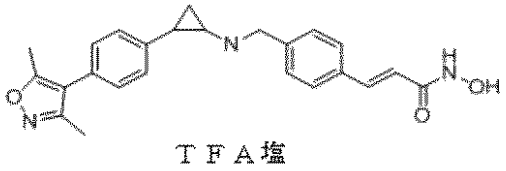
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１０.７５（ｓ，１Ｈ）、９.２０（ｂｓ，１Ｈ）、９.０３（ｓ，１Ｈ）、７.６６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.６１－７.５６（ｍ，４Ｈ）、７.５０－７.４２（ｍ，５Ｈ）、７.２１－７.１９（ｍ，２Ｈ）、６.４８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１６Ｈｚ）、４.３２－４.２５（ｍ，２Ｈ）、１.４８－１.３２（ｍ，２Ｈ）、１.２５－１.１５（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２３ＣｌＮ２Ｏ２として、計算値：４１８.１；測定値：４１９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９２.８％

【０４８８】

実施例６

（Ｅ）－３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）－Ｎ－ヒドロキシアクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７８】



ＴＦＡ塩

【０４８９】

該化合物は、Ｉ－６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

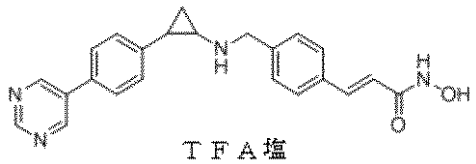
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.７４（ｓ，１Ｈ）、９.２５（ｂｓ，２Ｈ）、９.０２（ｂｓ，１Ｈ）、７.６１（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、２Ｈ）、７.５０（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.４４（ｄ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.２８（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.２１（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、６.４７（ｄ，Ｊ＝１６Ｈｚ、１Ｈ）、４.３２（ｓ，２Ｈ）、２.９６（ｍ，１Ｈ）、２.５５（ｍ，１Ｈ）、２.３６（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、１.５０－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.４０－１.３０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{25}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０３.２；測定値：４０４.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.８％

【０４９０】

実施例７

（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化３７９】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

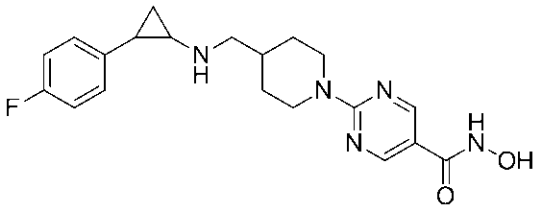
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.７６（ｓ，１Ｈ）、９.３６（ｂｓ，２Ｈ）、９.２５（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１２（ｓ，２Ｈ）、７.７４（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.６０（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.５０（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.４５（ｄ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.２９（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、６.４８（ｄ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ、１Ｈ）、４.３４（ｓ，２Ｈ）、３.０２（ｍ，１Ｈ）、２.５５（ｍ，１Ｈ）、１.５２－１.４２（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{22}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：３８６.２；測定値：３８７.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.３％

【０４９１】

実施例８

２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８０】



該化合物は、Ｉ－８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

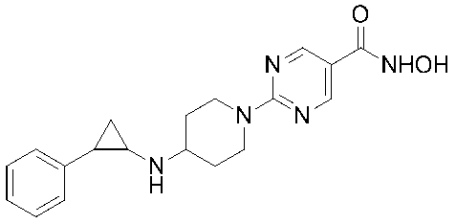
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.０２（ｓ，１Ｈ）、８.７５（ｂｓ，２Ｈ）、８.６４（ｓ，２Ｈ）、７.２３－７.２０（ｄｄ，Ｊ＝５.６、５.６Ｈｚ、２Ｈ）、７.１４－７.１０（ｄｄ，Ｊ＝９.２、８.８Ｈｚ、２Ｈ）、４.７０－４.６７（ｄ，Ｊ＝１３.６Ｈｚ、２Ｈ）、３.０１－２.９２（ｍ，５Ｈ）、２.４４－２.４１（ｍ，１Ｈ）、２.０５－１.９５（ｍ，１Ｈ）、１.８２－１.７９（ｍ，２Ｈ）、１.４７－１.４２（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２５（ｑ，１Ｈ）、１.２０－１.１２（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ 計算値：３８５.２；測定値：３８６.２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$ ＨＰＬＣ 純度 ９９.８％

【０４９２】

実施例９

２－［４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－ピペリジン－１－イル］－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８１】



該化合物は、Ｉ－９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

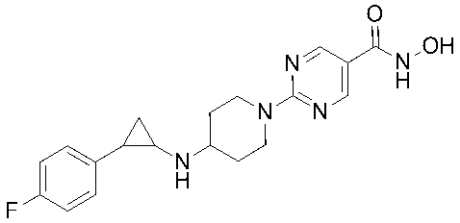
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０.９６（ｂｓ，１Ｈ）、８.９４（ｂｓ，１Ｈ）、７.２４－７.１８（ｍ，２Ｈ）、７.１２－７.０８（ｍ，１Ｈ）、７.０４－７.００（ｍ，２Ｈ）、４.５０－４.４（ｍ，２Ｈ）、３.２０－３.１０（ｍ，２Ｈ）、２.９０－２.８０（ｍ，１Ｈ）、２.２８－２.２０（ｍ，２Ｈ）、１.８８－１.７５（ｍ，３Ｈ）、１.２８－１.１６（ｍ，２Ｈ）、０.９８－０.９２（ｍ，２Ｈ）、０.８６－０.８１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{19}$Ｈ$_{23}$Ｎ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：３５３.２；測定値：３５４.２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.８％

【０４９３】

実施例１０

２－｛４－［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－ピペリジン－１－イル｝－ピリミジン－５－カルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８２】



該化合物は、Ｉ－１０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

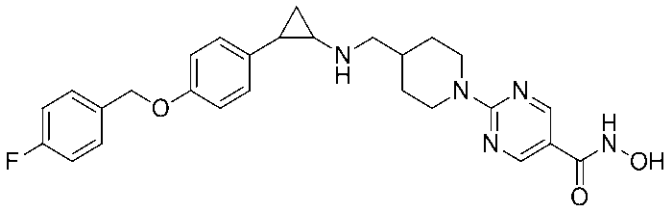
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.９３（ｂｓ，１Ｈ）、８.６３（ｓ，２Ｈ）、７.０９－７.０１（ｍ，４Ｈ）、４.５０－４.４１（ｍ，２Ｈ）、３.１８－３.０８（ｍ，２Ｈ）、２.８８－２.８０（ｍ，１Ｈ）、２.２５－２.１８（ｍ，１Ｈ）、１.８６－１.７５（ｍ，３Ｈ）、１.２８－１.１５（ｍ，３Ｈ）、０.９９－０.８９（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{19}$Ｈ$_{22}$ＦＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：３７１.１；測定値：３７２.１ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９７.７％

【０４９４】

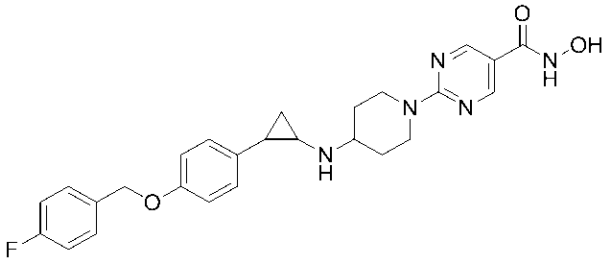
実施例１１

２－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カル

ボキシアミド・ＴＦＡ塩
【化３８３】

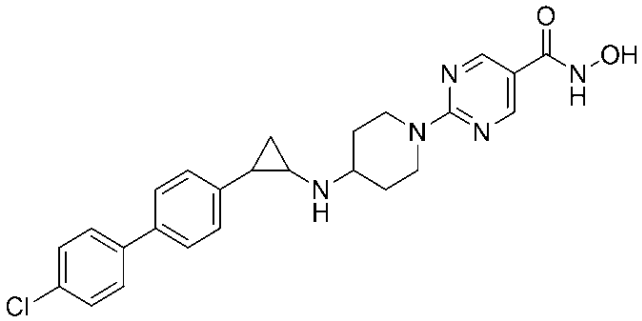


該化合物は、Ｉ－１１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９７（ｂｓ，１Ｈ）、８.７２（ｂｓ，２Ｈ）、８.６６（ｓ，２Ｈ）、７.４８－７.４５（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１８（ｍ，２Ｈ）、７.１１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、５.０６（ｓ，２Ｈ）、４.７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１２.４Ｈｚ）、３.０８－２.８５（ｍ，６Ｈ）、２.４０－２.３４（ｍ，２Ｈ）、２.０５－１.９４（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.７７（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.２４－１.１１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{27}$Ｈ$_{30}$ＦＮ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：４９１.２；測定値：４９２.４ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９６.７％
【０４９５】
実施例１２
２－（４－（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
【化３８４】



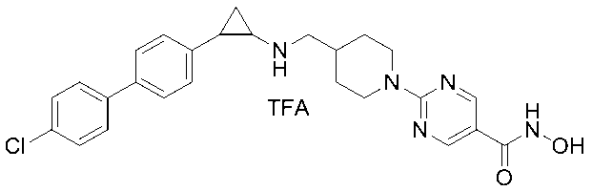
該化合物は、Ｉ－１２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.０７（ｂｓ，１Ｈ）、９.０（ｂｓ，１Ｈ）、８.８８（ｂｓ，１Ｈ）、８.８４（ｂｓ，１Ｈ）、８.６９（ｓ，２Ｈ）、７.４９－７.３５（ｍ，２Ｈ）、７.２０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、７.１１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、５.０６（ｓ，２Ｈ）、４.７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１２.８Ｈｚ）、３.６３－３.５４（ｍ，１Ｈ）、３.０５－２.９０（ｍ，４Ｈ）、２.１４－２.０８（ｍ，２Ｈ）、１.５２－１.４４（ｍ，２Ｈ）、１.３９－１.３２（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２３（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{26}$Ｈ$_{28}$ＦＮ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：４７７.２；測定値：４７６.２ ［Ｍ－Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.７％
【０４９６】
実施例１３
２－（４－（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８５】



該化合物は、Ｉ－１３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０７（ｓ，１Ｈ）、９.０１－８.９６（ｍ，３Ｈ）、８.６８（ｓ，２Ｈ）、７.６７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.６１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.５０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.７８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１２.８Ｈｚ）、３.６０（ｂｓ，１Ｈ）、３.０２（ｔ，４Ｈ，Ｊ＝１２.４Ｈｚ）、２.１３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１０.８Ｈｚ）、１.５０－１.４７（ｍ，３Ｈ）、１.４０－１.３８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{25}$Ｈ$_{26}$ＣｌＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：４６４.１；測定値：４６４.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.８％

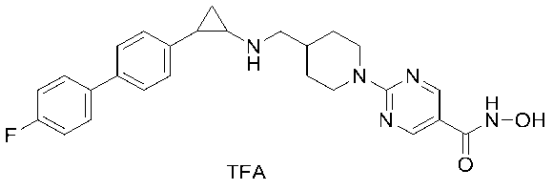
【０４９７】
実施例１４
２－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
【化３８６】



該化合物は、Ｉ－１４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９７（ｂｓ，１Ｈ）、８.８９（ｂｓ，２Ｈ）、８.６６（ｓ，２Ｈ）、７.６７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１１.２Ｈｚ）、７.６１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.４９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１３.２Ｈｚ）、３.０９－２.９１（ｍ，５Ｈ）、２.０９－１.９６（ｍ，１Ｈ）、１.８６－１.７８（ｍ，２Ｈ）、１.５２－１.４８（ｍ，１Ｈ）、１.４１－１.３１（ｍ，１Ｈ）、１.２７－１.１２（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{26}$Ｈ$_{28}$ＣｌＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：４７７.１；測定値：４７６.４　［Ｍ－Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.８％

【０４９８】
実施例１５
２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８７】



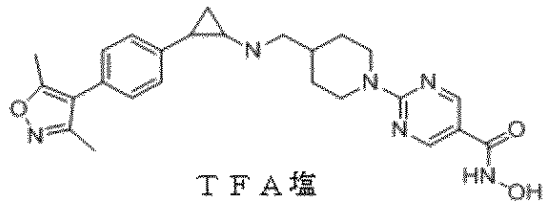
該化合物は、Ｉ－１５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、８.８０（ｂｓ，１Ｈ）、８.７３（ｂｓ，１Ｈ）、８.６５（ｓ，２Ｈ）、７.６９－７.６４（ｍ，２Ｈ）、７.５９－７.５５（ｍ，２Ｈ）、７.２８－７.２３（ｍ，４Ｈ）、４.７４－４.５５（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９３（ｍ，６Ｈ）、２.０５－１.９６（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.８０（ｍ，２Ｈ）、１.５１－１.４４（ｍ，１Ｈ）、１.３６－１.３２（ｍ，１Ｈ）、１.２４－１.１５（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{26}$Ｈ$_{38}$ＦＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：４６１.２；測定値：４６２.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０４９９】

実施例１６

２－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８８】



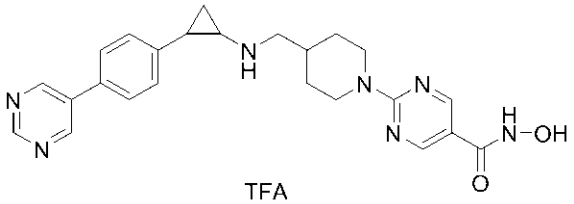
該化合物は、Ｉ－１６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.８５（ｂｓ，１Ｈ）、８.７３（ｂｓ，１Ｈ）、８.６５（ｓ，２Ｈ）、７.３１－７.２６（ｍ，４Ｈ）、４.６９（ｄ，Ｊ＝１２.８Ｈｚ、２Ｈ）、３.０８－２.９２（ｍ，５Ｈ）、２.５５（ｍ，１Ｈ）、２.３５（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、２.０６－１.９５（ｍ，１Ｈ）、１.８５－１.７８（ｍ，２Ｈ）、１.５３－１.４５（ｍ，１Ｈ）、１.４０－１.３２（ｍ，１Ｈ）、１.２５－１.１０（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{25}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_6$Ｏ$_3$として、計算値：４６２.２；測定値：４６３.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.１％

【０５００】

実施例１７

Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３８９】



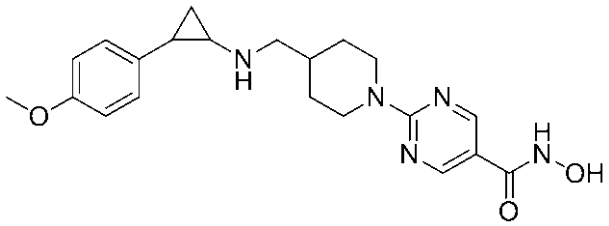
該化合物は、Ｉ－１７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１２（ｓ，２Ｈ）、８.９０（ｂｓ，２Ｈ）、８.８３（ｂｓ，１Ｈ）、８.６５（ｓ，２Ｈ）、７.７６（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.３５（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、４.７３－４.６７（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９３（ｍ，５Ｈ）、２.０８－１.９２（ｍ，２Ｈ）、１.８４－１.７８（ｍ，２Ｈ）、１.５４－１.５０（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３５（ｍ，１Ｈ）、１.２５－１.１３（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{27}$Ｎ$_7$Ｏ$_2$として、計算値：４４５.２；測定値：４４６.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ純度　９９.８％

【０５０１】

実施例１８

Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９０】



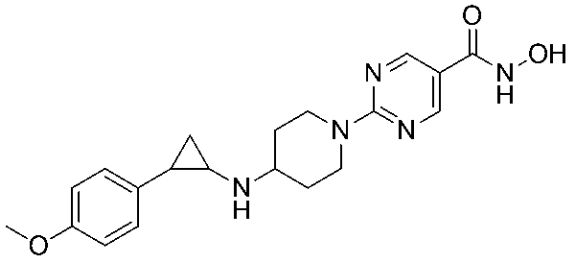
該化合物は、Ｉ－１８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、８.７９（ｂｓ，２Ｈ）、８.６８（ｓ，２Ｈ）、７.１０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.８６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、４.７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝１３.２Ｈｚ）、３.７１（ｓ，３Ｈ）、３.０５－２.８５（ｍ，５Ｈ）、２.４２－２.３２（ｍ，１Ｈ）、２.０５－１.９７（ｍ，１Ｈ）、１.８３－１.８０（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.２４－１.１３（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{21}$Ｈ$_{27}$Ｎ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：３９７.２；測定値：３９８.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９６.２％

【０５０２】

実施例１９

Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９１】



該化合物は、Ｉ－１９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０６（ｂｓ，１Ｈ）、９.０４（ｂｓ，２Ｈ）、８.６７（ｓ，２Ｈ）、７.１９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.８５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝９.２Ｈｚ）、４.７８－４.７３（ｍ，２Ｈ）、３.７０（ｓ，３Ｈ）、３.６１－３.５３（ｍ，１Ｈ）、３.０３－２.９６（ｍ，２Ｈ）、２.９２－２.８４（ｍ，１Ｈ）、２.３５－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.１１－２.０４（ｍ，２Ｈ）、１.５１－１.４５（ｍ，２Ｈ）、１.４０－１.３４（ｍ，１Ｈ）、１.２７－１.２１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－Ｍ

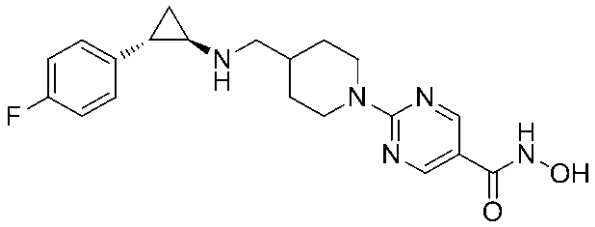
Ｓ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２５Ｎ５Ｏ３として、計算値：３８３.２；測定値：３８４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９７.１％

【０５０３】

実施例２０

２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９２】



該化合物は、Ｉ－２０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

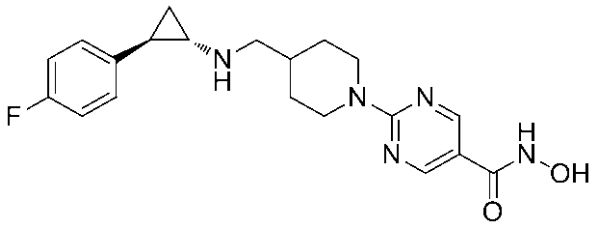
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.６４（ｓ，２Ｈ）、７.２２－７.１５（ｍ，２Ｈ）、７.１３－７.０６（ｍ，２Ｈ）、４.７２－４.６２（ｍ，２Ｈ）、３.０１－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.８９－２.８１（ｍ，１Ｈ）、２.３５－２.２８（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.９１（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.７６（ｍ，２Ｈ）、１.４０－０１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.３５－１.０９（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２４ＦＮ５Ｏ２として、計算値：３８５.１；測定値：３８６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.２％

【０５０４】

実施例２１

２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９３】



該化合物は、Ｉ－２１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

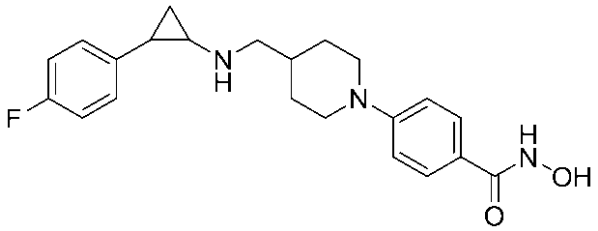
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.６４（ｓ，２Ｈ）、７.２２－７.１５（ｍ，２Ｈ）、７.１３－７.０６（ｍ，２Ｈ）、４.７２－４.６２（ｍ，２Ｈ）、３.０１－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.８９－２.８１（ｍ，１Ｈ）、２.３５－２.２８（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.９１（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.７６（ｍ，２Ｈ）、１.４０－０１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.３５－１.０９（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２０Ｈ２４ＦＮ５Ｏ２として、計算値：３８５.１；測定値：３８６.１　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.１％

【０５０５】

実施例２２

４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化３９４】



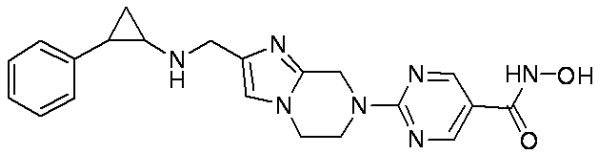
該化合物は、Ｉ－２２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.９８（ｂｓ，１Ｈ）、８.８２（ｂｓ，２Ｈ）、７.６１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.２４－７.２０（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.０８（ｍ，２Ｈ）、６.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、３.９５－３.８０（ｍ，２Ｈ）、３.０４－２.９０（ｍ，３Ｈ）、２.７９－２.７０（ｍ，２Ｈ）、２.４２－２.３５（ｍ，１Ｈ）、１.８７－１.７７（ｍ，３Ｈ）、１.４６－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.２０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{22}$Ｈ$_{26}$ＦＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：３８３.２；測定値：３８４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.０％

【０５０６】

実施例２３

Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９５】



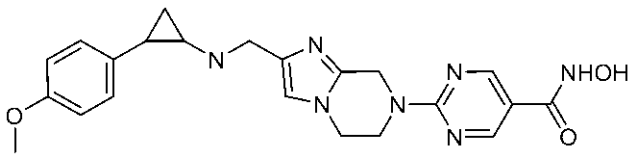
該化合物は、Ｉ－２３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　８.７１（ｓ，２Ｈ）、７.２２－７.１５（ｍ，２Ｈ）、７.０９－７.０５（ｍ，１Ｈ）、７.０１－６.９４（ｍ，２Ｈ）、６.８６（ｓ，１Ｈ）、４.８６（ｓ，２Ｈ）、４.４５－４.３８（ｍ，２Ｈ）、４.０２－３.９３（ｍ，２Ｈ）、３.６１（ｓ，２Ｈ）、２.３０－２.２５（ｍ，１Ｈ）、１.８２－１.７５（ｍ，１Ｈ）、１.０２－０.８８（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{21}$Ｈ$_{23}$Ｎ$_7$Ｏ$_2$として、計算値：４０５.１；測定値：４０６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.２％；（３個の交換可能なプロトンが溶媒とマージした）

【０５０７】

実施例２４

Ｎ－ヒドロキシ－２－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９６】



該化合物は、Ｉ－２４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.２２（ｂｓ，２Ｈ）、８.７６（ｓ，２Ｈ）、７.２３（ｓ，１Ｈ）、６.９６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、５.０３－４.９１（ｍ，２Ｈ）、４.

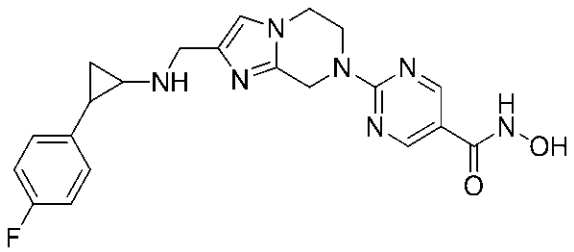
２９－４.１３（ｍ，４Ｈ）、４.０９－３.９８（ｍ，２Ｈ）、３.６７（ｓ，３Ｈ）、２.８３－２.７８（ｍ，１Ｈ）、２.２５－２.１８（ｍ，１Ｈ）、１.３６－１.２９（ｍ，１Ｈ）、１.２３－１.１３（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ２５Ｎ７Ｏ３として、計算値：４３５.２；測定値：４３６.１［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０５０８】

実施例２５

２－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化３９７】



該化合物は、Ｉ－２５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

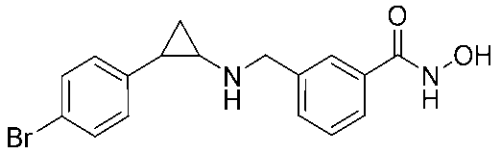
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１８（ｂｓ，１Ｈ）、９.２８（ｂｓ，２Ｈ）、８.７５（ｓ，２Ｈ）、７.２４（ｓ，１Ｈ）、７.１２－７.０２（ｍ，４Ｈ）、４.９６（ｑ，２Ｈ，Ｊ＝１７.２Ｈｚ）、４.２５－４.２２（ｍ，２Ｈ）、４.１８－４.１４（ｍ，２Ｈ）、４.１１－４.００（ｍ，２Ｈ）、２.８７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝３.２Ｈｚ）、２.２９（ｓ，１Ｈ）、１.４０－１.３５（ｍ，１Ｈ）、１.２３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２２ＦＮ７Ｏ２として、計算値：４２３.２；測定値：４２４.４　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５０９】

実施例２６

３－（（（２－（４－ブロモフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化３９８】



該化合物は、Ｉ－２６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

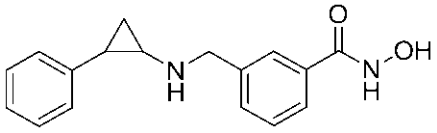
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０９（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、７.７１（ｓ，１Ｈ）、７.５７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３５－７.３１（ｍ，３Ｈ）、６.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、３.７７（ｓ，２Ｈ）、２.９２（ｂｓ，１Ｈ）、２.２１－２.１７（ｍ，１Ｈ）、１.８２－１.７８（ｍ，１Ｈ）、１.０４－０.９９（ｍ，１Ｈ）、０.９５－０.９０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１７Ｈ１７ＢｒＮ２Ｏ２として、計算値：３６０.０；測定値：３６１.０　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.０％

【０５１０】

実施例２７

Ｎ－ヒドロキシ－３－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化３９９】



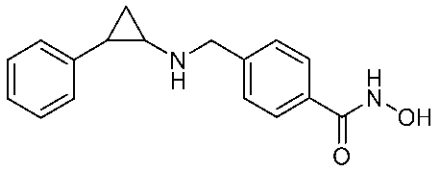
該化合物は、Ｉ－２７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０９（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、７.７２（ｓ，１Ｈ）、７.５７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.４２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.１８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、３.７９（ｓ，２Ｈ）、２.９２－２.８１（ｍ，１Ｈ）、２.２２－２.２０（ｍ，１Ｈ）、１.８６－１.７８（ｍ，１Ｈ）、１.０２－０.９７（ｍ，１Ｈ）、０.９３－０.８４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{17}$Ｈ$_{18}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：２８２.１；測定値：２８３.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５１１】

実施例２８

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４００】



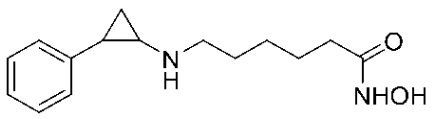
該化合物は、Ｉ－２８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.２０（ｂｓ，２Ｈ）、７.６５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.１８（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、６.８０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、３.７５（ｓ，２Ｈ）、２.８８－２.７５（ｍ，１Ｈ）、２.２３－２.１５（ｍ，１Ｈ）、１.８５－１.７５（ｍ，１Ｈ）、０.９８－０.８５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{17}$Ｈ$_{18}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：２８２.１；測定値：２８３.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５１２】

実施例２９

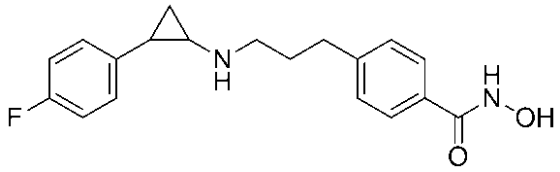
Ｎ－ヒドロキシ－６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ヘキサンアミド・ＴＦＡ塩

【化４０１】

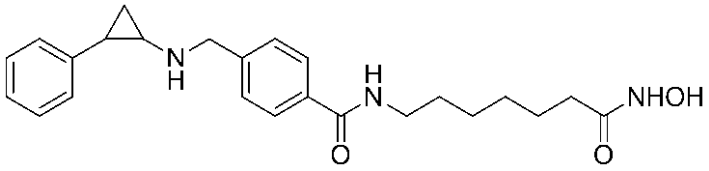


該化合物は、Ｉ－２９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.３１（ｂｓ，１Ｈ）、８.７７（ｂｓ，２Ｈ）、７.３２－７.２５（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１４（ｍ，３Ｈ）、３.０９－３.００（ｍ，２Ｈ）、２.９８－２.９１（ｍ，１Ｈ）、２.４２－２.３３（ｍ，１Ｈ）、１.９８－１.９１（ｍ，２Ｈ）、１.６２－１.３８（ｍ，５Ｈ）、１.３２－１.２５（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{15}$Ｈ$_{22}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：２６３.３；測定値：２６３.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９６.４％

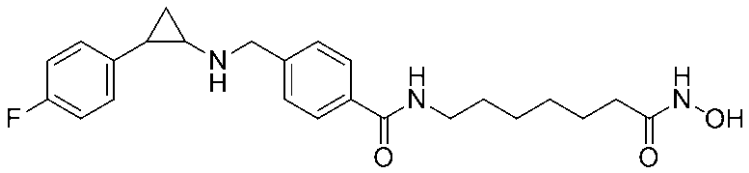
【０５１３】
実施例３０
４－（３－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４０２】



該化合物は、Ｉ－３０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１２（ｓ，１Ｈ）、８.９４（ｂｓ，２Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２０－７.０８（ｍ，４Ｈ）、３.０９－３.０１（ｍ，２Ｈ）、２.９８－２.９１（ｍ，１Ｈ）、２.７２－２.６３（ｍ，２Ｈ）、２.４７－２.３７（ｍ，１Ｈ）、１.９４－１.８６（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.２８－１.２１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{19}$Ｈ$_{21}$ＦＮ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：３２８.１；測定値：３２９.４ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９６.６％
【０５１４】
実施例３１
Ｎ－（６－ヒドロキシカルバモイル－ヘキシル）－４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４０３】



該化合物は、Ｉ－３１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０.２９（ｂｓ，１Ｈ）、８.６３（ｂｓ，１Ｈ）、８.３２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝５.２Ｈｚ）、７.７４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２０－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.０９－７.０６（ｍ，２Ｈ）、６.８５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、３.７９（ｓ，２Ｈ）、３.３４－３.１９（ｍ，２Ｈ）、２.９１（ｂｓ，１Ｈ）、２.２５－２.１７（ｍ，１Ｈ）、１.９２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、１.８４－１.８０（ｍ，１Ｈ）、１.５５－１.４２（ｍ，４Ｈ）、１.３２－１.２０（ｍ，４Ｈ）、１.０２－０.９７（ｍ，１Ｈ）、０.９４－０.８９（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{24}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０９.２；測定値：４１０.３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９７.０％
【０５１５】
実施例３２
４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－Ｎ－（７－（ヒドロキシアミノ）－７－オキソヘプチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４０４】



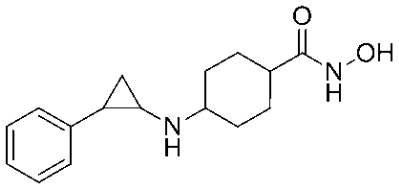
該化合物は、Ｉ－３２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.３０（ｂｓ，１Ｈ）、９.３９（ｂｓ，２Ｈ）、８.４６－８.４４（ｍ，１Ｈ）、７.８６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.５５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.１９－７.０９（ｍ，４Ｈ）、４.３６（ｓ，２Ｈ）、３.２６－３.２１（ｍ，２Ｈ）、２.９３－１.８８（ｍ，１Ｈ）、２.４４－２.４３（ｍ，１Ｈ）、１.９５－１.９１（ｍ，２Ｈ）、１.５２－１.４１（ｍ，５Ｈ）、１.３１－１.２４（ｍ，５Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{30}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４２７.２；測定値：４２８.５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.６％

【０５１６】

実施例３３

４－（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－シクロヘキサンカルボン酸ヒドロキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４０５】



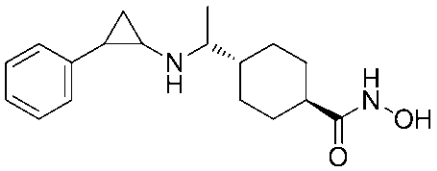
該化合物は、Ｉ－３３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.２６（ｂｓ，１Ｈ）、８.５４（ｂｓ，１Ｈ）、７.２１（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.０９（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.００（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、２.８２（ｓ，１Ｈ）、２.０９（ｓ，１Ｈ）、２.０１－１.９７（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.５９（ｍ，５Ｈ）、１.５０－１.２６（ｍ，５Ｈ）、１.０１－０.９２（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{16}$Ｈ$_{22}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：２７５.１、測定値：２７５.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９５％

【０５１７】

実施例３４

（１Ｓ,４Ｒ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（（１Ｓ）－１－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エチル）シクロヘキサンカルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４０６】



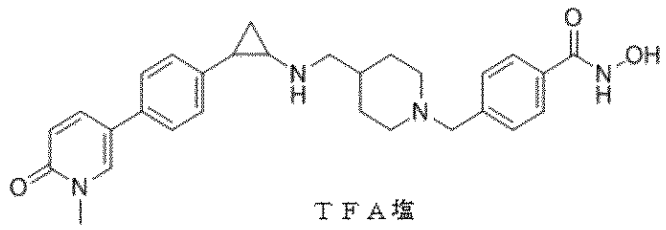
該化合物は、Ｉ－３４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.３４（ｂｓ，１Ｈ）、８.７６（ｂｓ，１Ｈ）、８.５９（ｂｓ，１Ｈ）、７.３３－７.２７（ｍ，２Ｈ）、７.２４－７.２２（ｍ，１Ｈ）、７.２０－７.１７（ｍ，２Ｈ）、３.３２－３.２３（ｍ，１Ｈ）、３.００－２.９１（ｍ，１Ｈ）、２.４４－２.３１（ｍ，２Ｈ）、１.９７－１.８９（ｍ，１Ｈ）、１.７２－１.６５（ｍ，５Ｈ）、１.４３－１.２９（ｍ，５Ｈ）、１.１９－１.００（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{18}$Ｈ$_{26}$Ｎ$_2$Ｏ$_2$として、計算値：３０２.２；測定値：３０３.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.１％

【０５１８】

実施例３５

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４０７】



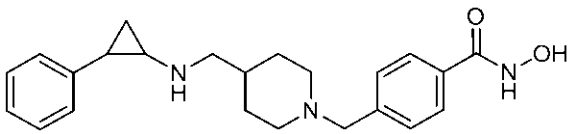
該化合物は、Ｉ－３５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２９（ｂｓ，１Ｈ）、９.５７（ｂｓ，１Ｈ）、９.００（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８（ｓ，１Ｈ）、７.８３（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.７９－７.７６（ｍ，１Ｈ）、７.５５（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.５２－７.４６（ｍ，２Ｈ）、７.２１（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、６.４６（ｄ，Ｊ＝９.２Ｈｚ、１Ｈ）、４.３１（ｓ，２Ｈ）、３.４９（ｓ，３Ｈ）、３.４４－３.３４（ｍ，２Ｈ）、３.２５－３.１０（ｍ，１Ｈ）、３.０５－２.８５（ｍ，５Ｈ）、２.０２－１.８０（ｍ，３Ｈ）、１.５１－１.２７（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{34}$ＦＮ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４８６.３；測定値：４８７.６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度９９.７％

【０５１９】

実施例３６

Ｎ－ヒドロキシ－４－｛４－［（２－フェニル－シクロプロピルアミノ）－メチル］－ピペリジン－１－イルメチル｝－ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４０８】



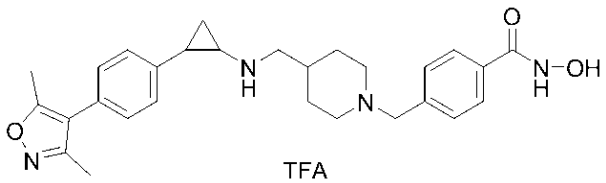
該化合物は、Ｉ－３６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１０.８０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２４－７.１７（ｍ，２Ｈ）、７.１２－７.０６（ｍ，１Ｈ）、７.０３－６.９８（ｍ，２Ｈ）、３.４５（ｓ，２Ｈ）、２.７８－２.７２（ｍ，２Ｈ）、２.４６－２.４２（ｍ，３Ｈ）、２.１９－２.１４（ｍ，１Ｈ）、１.９２－１.８４（ｍ，２Ｈ）、１.７８－１.７１（ｍ，１Ｈ）、１.６８－１.５９（ｍ，２Ｈ）、１.３９－１.３０（ｍ，１Ｈ）、１.１６－１.０４（ｍ，２Ｈ）、０.８１－０.６２（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：３７９.２；測定値：３８０.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ純度　９９.８％

【０５２０】

実施例３７

４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４０９】



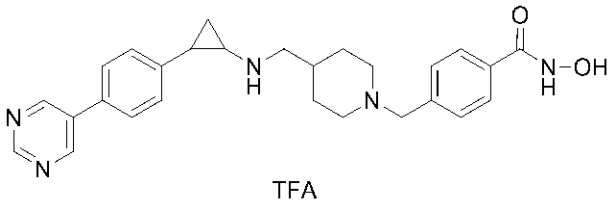
該化合物は、Ｉ－３７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２８（ｂｓ，１Ｈ）、９.５３（ｂｓ，１Ｈ）、９.０４－８.８４（ｂｓ，２Ｈ）、７.８３（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.５５（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.３２－７.２４（ｍ，４Ｈ）、４.３２（ｓ，２Ｈ）、３.５０－３.３７（ｍ，２Ｈ）、３.０６－２.９２（ｍ，５Ｈ）、２.３５（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、１.９８－１.８３（ｍ，４Ｈ）、１.５０－１.３２（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{28}$Ｈ$_{34}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４７４.３；測定値：４７５.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０５２１】

実施例３８

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１０】



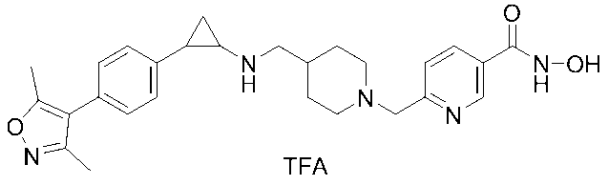
該化合物は、Ｉ－３８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２７（ｂｓ，１Ｈ）、９.７０（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１１（ｓ，２Ｈ）、９.０６（ｂｓ，１Ｈ）、７.８２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.７５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.５５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、４.３２（ｓ，２Ｈ）、３.４１－３.３７（ｍ，２Ｈ）、３.０７－２.９２（ｍ，５Ｈ）、２.００－１.９２（ｍ，４Ｈ）、１.５５－１.４９（ｍ，１Ｈ）、１.４７－１.３３（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：４５７.２；測定値：４５８.６［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.０％

【０５２２】

実施例３９

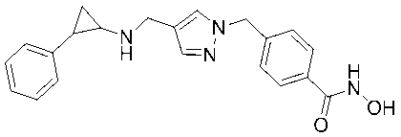
６－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩

【化４１１】

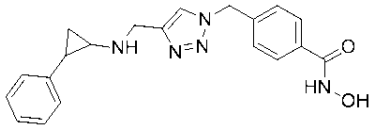


該化合物は、Ｉ－３９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.４５（ｂｓ，１Ｈ）、９.９７（ｂｓ，１Ｈ）、９.０５（ｂｓ，２Ｈ）、９.００－８.９３（ｍ，１Ｈ）、８.２２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.６０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ,、７.３３－７.２４（ｍ，４Ｈ）、４.５２－４.４８（ｍ，３Ｈ）、３.４６－３.４０（ｍ，２Ｈ）、３.１１－３.０１（ｍ，５Ｈ）、２.３６（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、１.９８－１.９１（ｍ，３Ｈ）、１.５８－１.４８（ｍ，３Ｈ）、１.３８－１.３１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{33}$Ｎ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：４７５.３；測定値：４７６.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

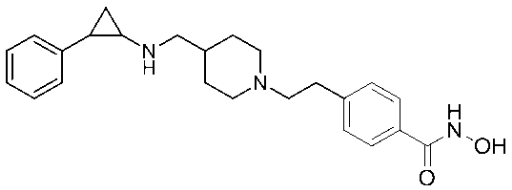
【０５２３】
実施例４０
Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４１２】



該化合物は、Ｉ－４０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１６（ｂｓ，１Ｈ）、９.０１（ｂｓ，３Ｈ）、７.８７（ｓ，１Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.５４（ｓ，１Ｈ）、７.３２－７.２４（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.１９（ｍ，１Ｈ）、７.１１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、５.３６（ｓ，２Ｈ）、４.１８（ｓ，２Ｈ）、２.９２－２.８５（ｍ，１Ｈ）、２.４０－２.３１（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２３（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{21}$Ｈ$_{22}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：３６２.４；測定値：３６３.４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.１％
【０５２４】
実施例４１
Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４１３】



該化合物は、Ｉ－４１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１９（ｂｓ，１Ｈ）、９.３９（ｂｓ，２Ｈ）、９.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.２１（ｓ，１Ｈ）、７.７３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１６（ｍ，１Ｈ）、７.１２－７.０８（ｍ，２Ｈ）、５.６８（ｓ，２Ｈ）、４.４１（ｓ，２Ｈ）、３.０１－２.９５（ｍ，１Ｈ）、２.４１－２.３４（ｍ，１Ｈ）、１.４３－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{20}$Ｈ$_{21}$Ｎ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：３６３.２；測定値：３６４.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ純度　９９.８％
【０５２５】
実施例４２
Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４１４】



該化合物は、Ｉ－４２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１７（ｂｓ，１Ｈ）、９.６９（ｂｓ，１Ｈ）、９.１１（ｂｓ，２Ｈ）、７.７２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３６

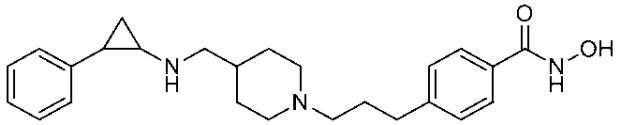
－７.２６（ｍ，４Ｈ）、７.２４－７.２０（ｍ，１Ｈ）、７.１５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、３.７０－３.５５（ｍ，２Ｈ）、３.４０－３.１５（ｍ，３Ｈ）、３.１０－２.９０（ｍ，７Ｈ）、２.０５－１.９２（ｍ，２Ｈ）、１.９０－１.７８（ｍ，１Ｈ）、１.５５－１.４２（ｍ，３Ｈ）、１.３５－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ３１Ｎ３Ｏ２として、計算値：３９３.５；測定値：３９４.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ純度　９７％

【０５２６】

実施例４３

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１５】



該化合物は、Ｉ－４３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

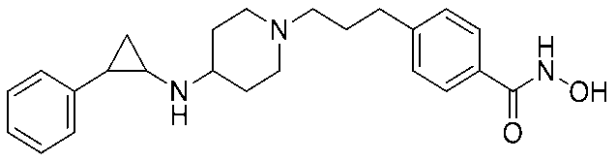
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　７.６６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３０－７.２６（ｔ，４Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２２－７.２０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、７.１５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、３.５３（ｍ，２Ｈ）、３.１５－２.９７（ｍ，４Ｈ）、２.９７－２.９２（ｍ，１Ｈ）、２.９２－２.８０（ｍ，２Ｈ）、２.６９－２.６０（ｍ，２Ｈ）、２.４５－２.３８（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.８８（ｍ，５Ｈ）、１.４６－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２２（ｍ，１Ｈ）.ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３３Ｎ３Ｏ２として、計算値：４０７.２；測定値：４０８.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９％

【０５２７】

実施例４４

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１６】



該化合物は、Ｉ－４４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

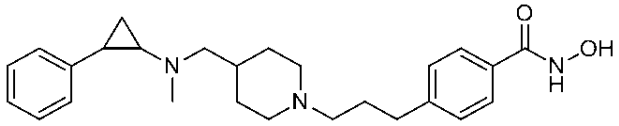
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.４５（ｂｓ，１Ｈ）、９.２６（ｂｓ，２Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３３－７.２６（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.２１（ｍ，１Ｈ）、７.１９－７.１５（ｍ，２Ｈ）、３.６２－３.５４（ｍ，３Ｈ）、３.５０－３.４１（ｍ，２Ｈ）、３.３５－３.２８（ｍ，１Ｈ）、３.０６－２.９１（ｍ，５Ｈ）、２.７０－２.６１（ｍ，１Ｈ）、２.２５－２.１８（ｍ，２Ｈ）、１.９６－１.９１（ｍ，２Ｈ）、１.８３－１.７２（ｍ，１Ｈ）、１.４８－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.３０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ３１Ｎ３Ｏ２として、計算値：３９３.２；測定値：３９４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ純度　９９.６％

【０５２８】

実施例４５

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（メチル（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１７】



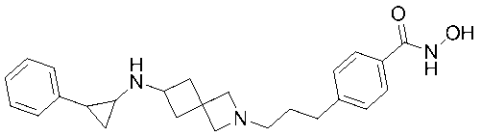
実施例４３（０.０５ｇ、０.１２ミリモル）のメタノール（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、パラホルムアルデヒド（０.００７ｇ、０.２４ミリモル）およびＴＥＡ（０.０３７ｇ、０.３６ミリモル）を添加し、撹拌を室温で１時間続け、水素化ホウ素ナトリウム（０.０９ｇ、０.２４５ミリモル）を加え、撹拌を３０分間続けた。反応混合物を水（２０ｍＬ）でクエンチさせ、ジクロロメタン（２ｘ２０ｍＬ）で抽出した。有機部分を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それを逆相ＨＰＬＣに付し、Chemsil Ｃ１８（２５０mmｘ４.６mmｘ５ｍｉｃ）カラムを用い、０.１％ＴＦＡ／水：ＡＣＮで溶出して精製し、表記化合物（０.０２ｇ、２０％）を得た。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ １１.１６（ｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、７.６９（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.３０－７.１０（ｍ，７Ｈ）、３.５３－３.５０（ｍ，３Ｈ）、３.２８－２.７６（ｍ，１０Ｈ）、２.６７－２.６３（ｍ，３Ｈ）、２.０４－１.８３（ｍ，４Ｈ）、１.４８－１.２８（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{26}$Ｈ$_{35}$Ｎ$_{3}$Ｏ$_{2}$として、計算値：４２１.３；測定値：４２２.５ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.５％

【０５２９】

実施例４６

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１８】



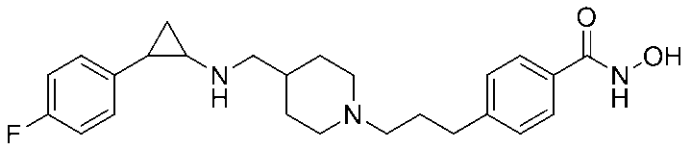
該化合物は、Ｉ－４６を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ １１.１２（ｂｓ，１Ｈ）、９.９７（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、９.２６（ｂｓ，１Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２４（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.１９（ｍ，１Ｈ）、７.１４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.２５－４.１９（ｍ，２Ｈ）、４.１４－３.９８（ｍ，３Ｈ）、３.８２－３.７３（ｍ，２Ｈ）、３.１４－３.０２（ｍ，２Ｈ）、２.８９－２.７８（ｍ，１Ｈ）、２.６９－２.６０（ｍ，３Ｈ）、２.９４－２.８４（ｍ，２Ｈ）、１.７９－１.７０（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３５（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{25}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_{3}$Ｏ$_{2}$として、計算値：４０５.５；測定値：４０６.５ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.５％

【０５３０】

実施例４７

４－［３－（４－｛［２－（４－フルオロ－フェニル）－シクロプロピルアミノ］－メチル｝－ピペリジン－１－イル）－プロピル］－Ｎ－ヒドロキシ－ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４１９】



該化合物は、Ｉ－４７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

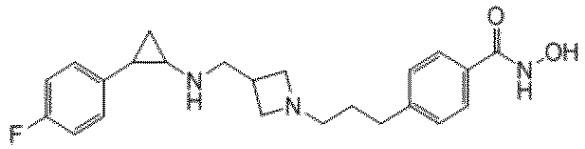
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.２７（ｂｓ，１Ｈ）、８.９６（ｂｓ，３Ｈ）、７.７０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２６－７.１９（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.１０（ｍ，２Ｈ）、３.５８－３.４６（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.９６－２.８２（ｍ，３Ｈ）、２.６９－２.６３（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.８８（ｍ，６Ｈ）、１.４９－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３１－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{25}$Ｈ$_{32}$ＦＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：４２５.３；測定値：４２６.５ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度９７.１％

【０５３１】

実施例４８

４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２０】



ＴＦＡ塩

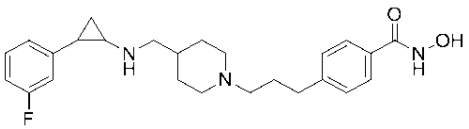
ヒドロキシルアミン・塩酸塩（０.３８ｇ、５.３３ミリモル）のメタノール中溶液に、水酸化カリウム（０.３ｇ、５.３３ミリモル）のメタノール中溶液を５－１０℃で添加し、その温度で１５分間攪拌した。形成した沈殿物をコットンプラグを通して濾過し、濾液を４－（３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）安息香酸エチル（Ｉ－４８、０.１５ｇ、０.３ミリモル）のメタノール（４ｍＬ）中溶液に室温にて添加した。水酸化カリウム（０.３ｇ、５.３３ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で１時間攪拌した。溶媒を除去し、氷水をその得られた残渣に加えた。水性部分のｐＨを１０％酢酸溶液で７.０に調整した。粗生成物をジクロロメタン（３０ｍＬｘ３）で抽出した。有機層を合わせ、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをジクロロメタン（５ｍＬ）と混合し、トリフルオロ酢酸（０.５ｍＬ）を０℃で添加した。反応混合物をその同じ温度で１０分間攪拌した。反応混合物を真空下で濃縮し、生成物の粗ＴＦＡ塩を得、それを逆相ＨＰＬＣに付し、Chemsil Ｃ１８（２５０ｍｍｘ４.６ｍｍｘ５ｍｉｃ）カラムを用い、水中０.１％ＴＦＡ：ＡＣＮで溶出して精製し、純粋な生成物（０.０４ｇ、収率３４％）を無色の固体として得た。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{23}$Ｈ$_{28}$ＦＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：３９７.５；測定値：３９８.５ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５３２】

実施例４９

４－（３－（４－（（（２－（３－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２１】



該化合物は、Ｉ－４９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.３８（ｂｓ，１Ｈ）、９.０７（ｂｓ，３Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６－７.２８（ｍ，３Ｈ）、７.０４－７.００（ｍ，３Ｈ）、３.５４－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.２８－３.１７（ｍ，１Ｈ）、３.１０－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９３－２.８２（ｍ，

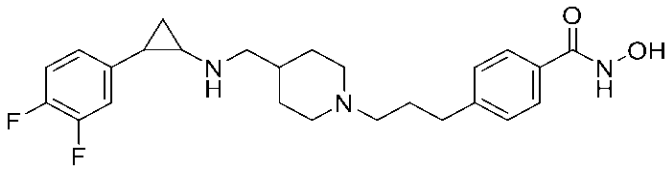
２Ｈ）、２.７０－２.６１（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.８５（ｍ，５Ｈ）、１.５３－１.３０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３２ＦＮ３Ｏ２として、計算値：４２５.３；測定値：４２６.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０５３３】

実施例５０

４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２２】



該化合物は、Ｉ－５０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

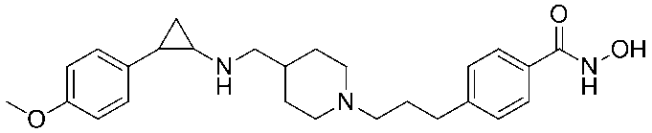
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.０６（ｂｓ，１Ｈ）、８.９４（ｂｓ，１Ｈ）、７.７０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.４０－７.２４（ｍ，４Ｈ）、７.０９－７.０３（ｍ，１Ｈ）、３.５８－３.４８（ｍ，３Ｈ）、３.３０－３.１２（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９７（ｍ，５Ｈ）、２.９３－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.６９－２.６４（ｍ，２Ｈ）、１.９８－１.８６（ｍ，５Ｈ）、１.４８－１.３０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３１Ｆ２Ｎ３Ｏ２として、計算値：４４３.２；測定値：４４４.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０５３４】

実施例５１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２３】



該化合物は、Ｉ－５１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

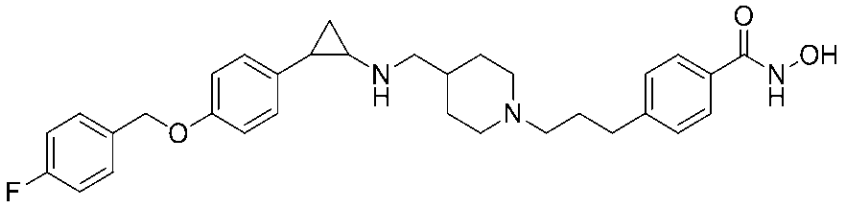
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、８.９８（ｂｓ，１Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.０８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.８４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、３.７０（ｓ，３Ｈ）、３.５３－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.０７－３.０１（ｍ，４Ｈ）、２.９１－２.８６（ｍ，３Ｈ）、２.６７－２.５３（ｍ，３Ｈ）、２.００－１.９２（ｍ，５Ｈ）、１.４０－１.３８（ｍ，３Ｈ）、１.２２－１.１７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３５Ｎ３Ｏ３として、計算値：４３８.２；測定値：４３８.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５３５】

実施例５２

４－（３－（４－（（（２－（４－（（４－フルオロベンジル）オキシ）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２４】



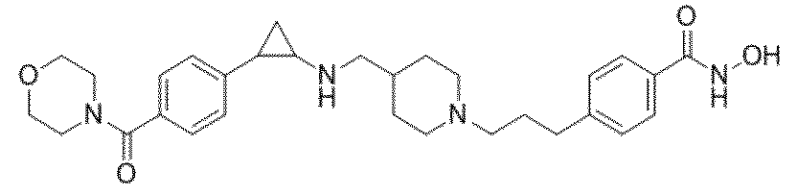
該化合物は、Ｉ－５２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.１０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、８.８２（ｂｓ，２Ｈ）、７.７１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４８－７.４２（ｍ，２Ｈ）、７.３１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、７.０９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、６.９３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、５.０１（ｓ，２Ｈ）、３.５８－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.０６－２.９７（ｍ，４Ｈ）、２.９２－２.８５（ｍ，４Ｈ）、２.７０－２.６２（ｍ，２Ｈ）、２.４０－２.３５（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.８８（ｍ，５Ｈ）、１.４５－１.３４（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{32}$Ｈ$_{38}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：５３１.３；測定値：５３２.４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０５３６】

実施例５３

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（モルホリン－４－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２５】



ＴＦＡ塩

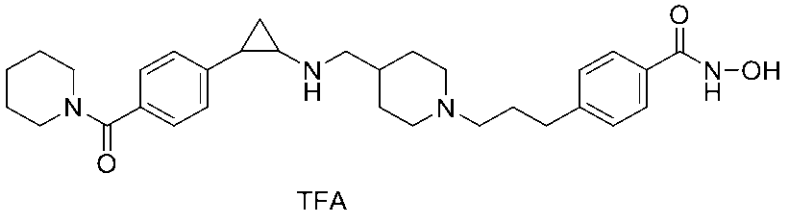
該化合物は、Ｉ－５４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０７（ｂｓ，１Ｈ）、９.４１（ｂｓ，１Ｈ）、９.２７（ｂｓ，２Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６－７.２９（ｍ，３Ｈ）、７.２７－７.２２（ｍ，３Ｈ）、３.６５－３.４５（ｍ，７Ｈ）、３.４１－３.２５（ｍ，３Ｈ）、３.１０－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９６－２.８５（ｍ，２Ｈ）、２.７０－２.６１（ｍ，３Ｈ）、２.０１－１.８５（ｍ，５Ｈ）、１.７８－１.７０（ｍ，１Ｈ）、１.５２－１.４８（ｍ，１Ｈ）、１.４５－１.３１（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{40}$Ｎ$_4$Ｏ$_4$として、計算値：５２０.３；測定値：５２１.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０５３７】

実施例５４

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２６】



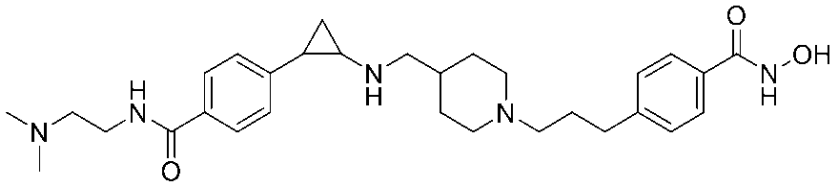
該化合物は、Ｉ－５５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.３１（ｂｓ，１Ｈ）、９.１５（ｂｓ，３Ｈ）、７.７０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，４Ｈ）、７.２４－７.２０（ｍ，２Ｈ）、３.５６－３.５０（ｍ，６Ｈ）、３.２７－３.２６（ｍ，２Ｈ）、３.０５－２.８５（ｍ，５Ｈ）、２.９３－２.８３（ｍ，２Ｈ）、２.６８－２.６３（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.９０（ｍ，５Ｈ）、１.６２－１.５７（ｍ，２Ｈ）、１.５３－１.３２（ｍ，７Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{42}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：５１８.３；測定値：５１９.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度９９.４％

【０５３８】

実施例５５

Ｎ－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－４－（２－（（（１－（３－（４－（ヒドロキシカルバモイル）フェニル）プロピル）ピペリジン－４－イル）メチル）アミノ）シクロプロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２７】



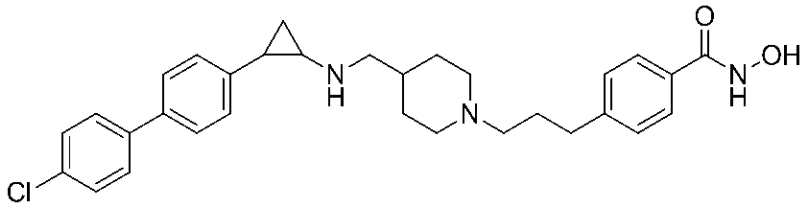
該化合物は、Ｉ－５３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１５（ｂｓ，１Ｈ）、９.５１（ｂｓ，１Ｈ）、９.４３（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｂｓ，２Ｈ）、８.６５（ｂｓ，１Ｈ）、７.７９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.６９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.６２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.３０－７.２３（ｍ，４Ｈ）、３.５０－３.４８（ｍ，４Ｈ）、３.２８－３.２１（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９０－２.８１（ｍ，８Ｈ）、２.６９－２.６０（ｍ，３Ｈ）、２.００－１.８２（ｍ，５Ｈ）、１.５７－１.５０（ｍ，１Ｈ）、１.４６－１.３０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{43}$Ｎ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：５２１.３；測定値：５２２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.９７％

【０５３９】

実施例５６

４－（３－（４－（（（２－（４’－クロロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２８】



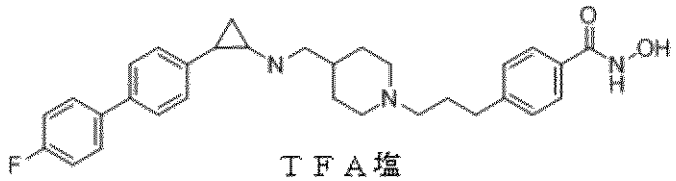
該化合物は、Ｉ－５６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.３９（ｂｓ，１Ｈ）、９.０８（ｂｓ，２Ｈ）、７.７０－７.６４（ｍ，４Ｈ）、７.５９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.４８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３０－７.２５（ｍ，４Ｈ）、３.５３－３.４３（ｍ，３Ｈ）、３.０８－２.９７（ｍ，５Ｈ）、２.８９－２.８６（ｍ，２Ｈ）、２.６８－２.６５（ｍ，２Ｈ）、２.０１－１.９０（ｍ，５Ｈ）、１.５２－１.３２（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{36}$ＣｌＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：５１８.２；測定値：５１８.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５４０】

実施例５７

４－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４２９】



ＴＦＡ塩

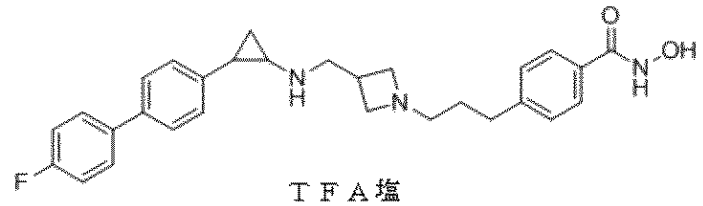
該化合物は、Ｉ－５７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，１Ｈ）、８.９２（ｂｓ，２Ｈ）、７.７５－７.６４（ｍ，４Ｈ）、７.５７（ｄ，Ｊ＝８.１Ｈｚ、２Ｈ）、７.３５－ ７.２０（ｍ，６Ｈ）、３.６－３.５（ｍ，２Ｈ）、３.１０－２.９６（ｍ，５Ｈ）、２.９４－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.７２－２.６２（ｍ，３Ｈ）、２.０２－１.８６（ｍ，５Ｈ）、１.５４－１.４４（ｍ，１Ｈ）、１.４４－１.２８（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{36}$ＦＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：５０１.３；測定値：５０２.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５４１】

実施例５８

４－（３－（３－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３０】



ＴＦＡ塩

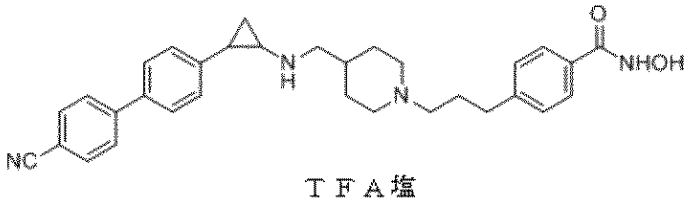
該化合物は、Ｉ－５８を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、１０.０５（ｂｓ，１Ｈ）、９.１７（ｂｓ，２Ｈ）、９.００（ｂｓ，１Ｈ）、７.７０－７.６４（ｍ，４Ｈ）、７.５７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２８－７.２４（ｍ，６Ｈ）、４.２５－４.１５（ｍ，１Ｈ）、４.１４－４.１０（ｍ，２Ｈ）、３.９２－３.８１（ｍ，２Ｈ）、３.４８－３.３１（ｍ，２Ｈ）、３.１１－３.０７（ｍ，３Ｈ）、２.６５－２.６１（ｍ，２Ｈ）、２.４８－２.４３（ｍ，１Ｈ）、１.７５－１.７３（ｍ，２Ｈ）、１.４９－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３９－１.３１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{32}$ＦＮ$_{3}$Ｏ$_{2}$として、計算値：４７３.５；測定値：４７４.５　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５４２】

実施例５９

４－（３－（４－（（（２－（４’－シアノ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３１】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－５９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

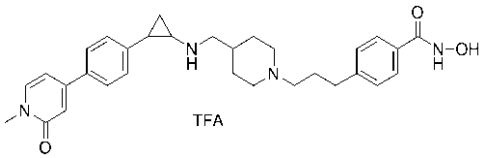
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.１２（ｂｓ，１Ｈ）、８.９２（ｂｓ，２Ｈ）、７.９７－７.９３（ｍ，３Ｈ）、７.７２－７.６６（ｍ，５Ｈ）、７.３５－７.２４（ｍ，４Ｈ）、３.７０－３.４５（ｍ，４Ｈ）、３.１８－ ２.９８（ｍ，４Ｈ）、３.３０－３.１６（ｂｓ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｂｓ，４Ｈ）、２.９５－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.７０－２.６２（ｍ，２Ｈ）、２.０２－１.９０（ｍ，４Ｈ）、１.５５－１.３０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{32}$Ｈ$_{36}$Ｎ$_{4}$Ｏ$_{2}$として、計算値：５０８.３；測定値：５２７.３　［Ｍ＋Ｈ＋１７］$^{+}$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５４３】

実施例６０

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－２－オキソ－１,２－ジヒドロピリジン－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３２】



該化合物は、Ｉ－６０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.２１（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，３Ｈ）、８.０７（ｓ，１Ｈ）、７.８１－７.７６（ｍ，１Ｈ）、７.６９（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.５０（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.３０（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、２Ｈ）、７.２１（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、２Ｈ）、６.４９（ｄ，Ｊ＝９.６Ｈｚ、１Ｈ）、３.５６－３.４８（ｍ，５Ｈ）、３.２６－３.１８（ｍ，１Ｈ）、３.０７－２.９７（ｍ，５Ｈ）、２.９２－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.６９－２.６３（

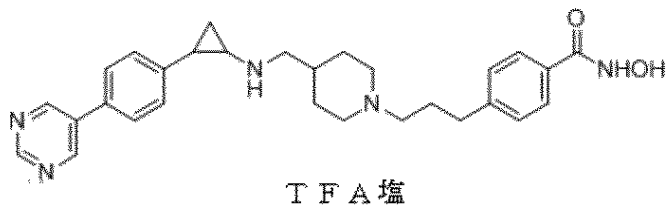
ｍ，３Ｈ）、２.０２－１.９４（ｍ，５Ｈ）、１.４８－１.２７（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ３１Ｈ３８Ｎ４Ｏ３として、計算値：５１４.３；測定値：５１３.３ ［Ｍ－Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.３％

【０５４４】

実施例６１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３３】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－６１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

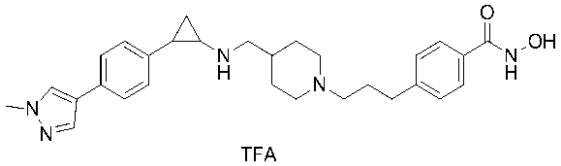
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.１４（ｓ，１Ｈ）、９.２４（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１１（ｓ，２Ｈ）、８.９８（ｂｓ，２Ｈ）、７.７５（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.６９（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.３４（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.２９（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、１Ｈ）、３.５２（ｄ，Ｊ＝１１.６Ｈｚ、２Ｈ）、３.３０－３.１８（ｍ，１Ｈ）、３.１０－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９５－２.８０（ｍ，２Ｈ）、２.７０－２.６２（ｍ，１Ｈ）、２.５５（ｍ，１Ｈ）、２.２０－１.７０（ｍ，５Ｈ）、１.５８－１.４８（ｍ，１Ｈ）、１.４６－１.３２（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２９Ｈ３５Ｎ５Ｏ２として、計算値：４８５.２；測定値：４８６.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.７％

【０５４５】

実施例６２

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３４】



TFA

該化合物は、Ｉ－６２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

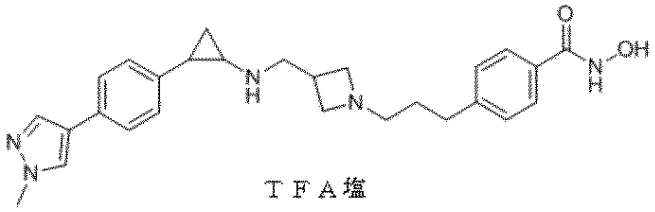
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：１１.１３（ｓ，１Ｈ）、９.１７（ｓ，１Ｈ）、８.９１（ｓ，２Ｈ）、８.０７（ｓ，１Ｈ）、７.８０（ｓ，１Ｈ）、７.７０－７.６２（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.４８－７.４０（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.３５－７.２０（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.１５－７.１０（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、３.８３（ｓ，３Ｈ）、３.５４－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.２４－３.１９（ｍ，１Ｈ）、３.０２－２.９５（ｍ，４Ｈ）、２.８９－２.８６（ｍ，３Ｈ）、２.６６（ｍ，２Ｈ）、２.４８－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.０５－１.９２（ｍ，５Ｈ）、１.４４－１.３３（ｍ，２Ｈ）、１.２７－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２９Ｈ３７Ｎ５Ｏ２として、計算値：４８７.３；測定値：４８８.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.８％

【０５４６】

実施例６３

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３５】



ＴＦＡ塩

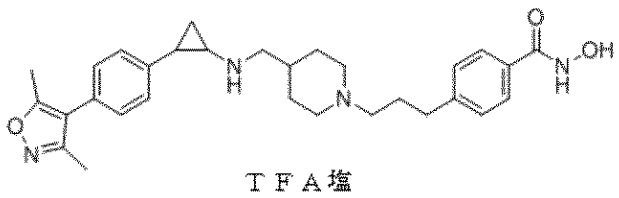
該化合物は、Ｉ－６３を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.７９（ｂｓ，１Ｈ）、８.９９（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８（ｓ，１Ｈ）、７.８１（ｓ，１Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.４７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.２８－７.２３（ｍ，２Ｈ）、７.１４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、４.２２－４.１４（ｍ，１Ｈ）、４.１１－３.９５（ｍ，２Ｈ）、３.８９－３.８３（ｍ，１Ｈ）、３.８３（ｓ，３Ｈ）、３.２９－３.０１（ｍ，５Ｈ）、２.９２－２.８７（ｍ，１Ｈ）、２.６８－２.６０（ｍ，１Ｈ）、２.４１－２.３０（ｍ，２Ｈ）、１.７０－１.６２（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３５（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{33}$Ｎ$_{5}$Ｏ$_{2}$として、計算値：４５９.６；測定値：４６０.６　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９％

【０５４７】

実施例６４

４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３６】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－６４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

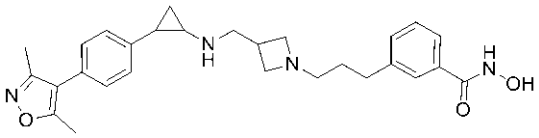
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，１Ｈ）、８.９２（ｂｓ，２Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３２－７.２８（ｍ，６Ｈ）、３.５４－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.２６－３.２０（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９２－２.８５（ｍ，２Ｈ）、２.６８－２.６４（ｍ，２Ｈ）、２.３５（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、２.０１－１.９０（ｍ，４Ｈ）、１.７８－１.６４（ｍ，１Ｈ）、１.５１－１.４７（ｍ，１Ｈ）、１.４０－１.３２（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{38}$Ｎ$_{4}$Ｏ$_{3}$として、計算値：５０２.３；測定値：５０３.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５４８】

実施例６５

３－（３－（３－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３７】



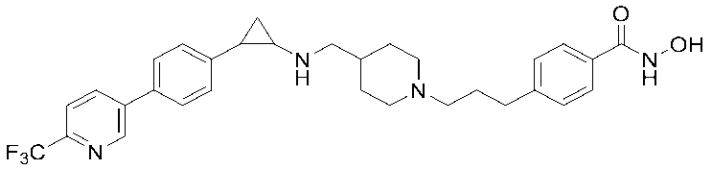
該化合物は、Ｉ－６５を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.８１（ｂｓ，１Ｈ）、８.９７（ｂｓ，３Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.３３－７.２６（ｍ，６Ｈ）、４.２１－４.１８（ｍ，１Ｈ）、４.１２－４.００（ｍ，２Ｈ）、３.８９－３.８０（ｍ，２Ｈ）、３.４０－３.３２（ｍ，２Ｈ）、３.２９－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.６４－２.６０（ｍ，１Ｈ）、２.３６（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、１.８０－１.７３（ｍ，２Ｈ）、１.４４－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３９－１.３１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{28}$Ｈ$_{34}$Ｎ$_{4}$Ｏ$_{3}$として、計算値：４７４.６；測定値：４７５.６　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；ＨＰＬＣ　純度　９９％

【０５４９】

実施例６６

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（４－（６－（トリフルオロメチル）ピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３８】



該化合物は、Ｉ－６６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

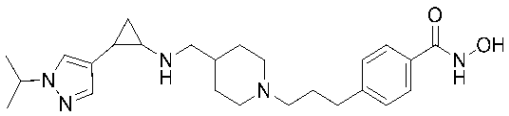
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.１８（ｂｓ，１Ｈ）、９.０７（ｓ，１Ｈ）、８.９９（ｂｓ，２Ｈ）、８.３３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.９６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.７７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.７０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.６２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、３.５５－３.４８（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.１６（ｍ，１Ｈ）、３.１０－２.８４（ｍ，２Ｈ）、２.６９－２.６１（ｍ，２Ｈ）、２.０１－１.８６（ｍ，５Ｈ）、１.５６－１.５０（ｍ，１Ｈ）、１.４５－１.３２（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{35}$Ｆ$_{3}$Ｎ$_{4}$Ｏ$_{2}$として、計算値：５５２.３；測定値：５５３.３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$；ＨＰＬＣ　純度　９９.１％

【０５５０】

実施例６７

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４３９】



該化合物は、Ｉ－６７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.１０

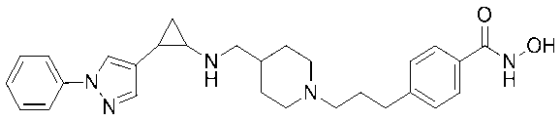
（ｂｓ，１Ｈ）、８.７８（ｂｓ，２Ｈ）、７.７０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.６１（ｓ，１Ｈ）、７.３１－７.２８（ｍ，３Ｈ）、４.４０－４.３６（ｍ，１Ｈ）、３.５４－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.１１（ｍ，１Ｈ）、３.０７－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.９２－２.７６（ｍ，４Ｈ）、２.２４－１.９８（ｍ，２Ｈ）、１.９７－１.９０（ｍ，５Ｈ）、１.４１－１.３０（ｍ，８Ｈ）、１.１０－１.０５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２５Ｈ３７Ｎ５Ｏ２として、計算値：４３９.６；測定値：４４０.６ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.２％

【０５５１】

実施例６８

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４０】



該化合物は、Ｉ－６８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

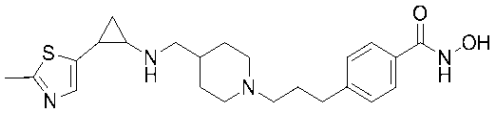
１Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、８.８８（ｂｓ，３Ｈ）、８.３６（ｓ，１Ｈ）、７.７５－７.６５（ｍ，５Ｈ）、７.４９－７.４５（ｍ，２Ｈ）、７.３１－７.２６（ｍ，３Ｈ）、３.５５－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.９５－２.８４（ｍ，３Ｈ）、２.７１－２.６３（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.８９（ｍ，６Ｈ）、１.４５－１.３４（ｍ，３Ｈ）、１.２５－１.１９（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２８Ｈ３５Ｎ５Ｏ２として、計算値：４７３.３；測定値：４７４.３ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.５％

【０５５２】

実施例６９

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４１】



該化合物は、Ｉ－６９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

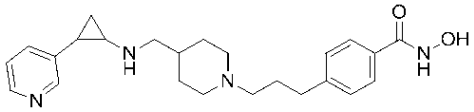
１Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.１０（ｂｓ，１Ｈ）、９.３６（ｂｓ，１Ｈ）、９.１０（ｂｓ，２Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.４２（ｓ，１Ｈ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、３.５６－３.４８（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.１６（ｍ，１Ｈ）、３.０６－２.９６（ｍ，４Ｈ）、２.９４－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.７０－２.６４（ｍ，２Ｈ）、２.６２－２.５８（ｍ，１Ｈ）、２.５８（ｓ，３Ｈ）、２.００－１.８６（ｍ，５Ｈ）、１.５６－１.４６（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３２（ｍ，２Ｈ）、１.３２－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２３Ｈ３２Ｎ４Ｏ２Ｓとして、計算値：４２８.５；測定値：４２９.５ ［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５５３】

実施例７０

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４２】



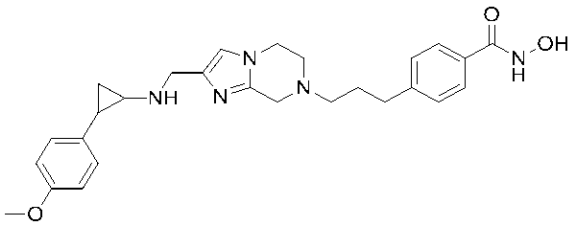
該化合物は、Ｉ－７０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、９.１１（ｂｓ，２Ｈ）、８.５７（ｓ，１Ｈ）、８.５１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝４.８Ｈｚ）、７.７５－７.６７（ｍ，３Ｈ）、７.４９－７.４５（ｍ，１Ｈ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、３.５９－３.５３（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，５Ｈ）、２.９４－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.７３－２.６７（ｍ，２Ｈ）、２.０２－１.９１（ｍ，５Ｈ）、１.７８－１.７１（ｍ，１Ｈ）、１.５５－１.５１（ｍ，１Ｈ）、１.４５－１.３８（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{32}$Ｎ$_{4}$Ｏ$_{2}$として、計算値：４０８.３；測定値：４０９.３　［Ｍ＋Ｈ］$^{+}$

【０５５４】

実施例７１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－（（（２－（４－メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４３】



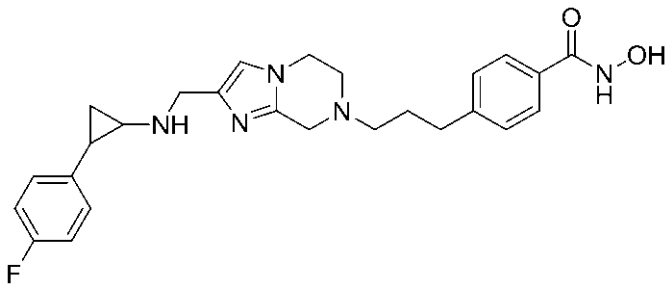
該化合物は、Ｉ－７１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１８（ｂｓ，１Ｈ）、９.３１（ｂｓ，２Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３１－７.２７（ｍ，３Ｈ）、７.０２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝９.２Ｈｚ）、６.８３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、４.４０－４.２９（ｍ，２Ｈ）、４.２３－４.１１（ｍ，４Ｈ）、３.６９（ｓ，３Ｈ）、３.６０－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.１６－３.０８（ｍ，２Ｈ）、２.８８－２.７６（ｍ，１Ｈ）、２.７１－２.６５（ｍ，２Ｈ）、２.３２－２.２４（ｍ，１Ｈ）、２.０８－１.９８（ｍ，２Ｈ）、１.３６－１.３１（ｍ，１Ｈ）、１.２２－１.１４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{33}$Ｎ$_{5}$Ｏ$_{3}$として、計算値：４７５.３；測定値：４７４.５　［Ｍ－Ｈ］$^{+}$；ＨＰＬＣ　純度　９９.２％

【０５５５】

実施例７２

４－（３－（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４４】



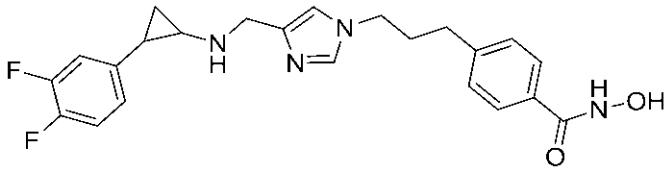
該化合物は、Ｉ－７２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１２（ｓ，１Ｈ）、９.２７（ｂｓ，２Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２４（ｓ，１Ｈ）、７.１３－７.０７（ｍ，４Ｈ）、４.１６－４.１２（ｍ，２Ｈ）、３.８９（ｂｓ，４Ｈ）、３.３８－３.３１（ｍ，２Ｈ）、２.８５（ｓ，１Ｈ）、２.６７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、２.３１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝６.０Ｈｚ）、１.９６（ｂｓ，２Ｈ）、１.３７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝４.４Ｈｚ）、１.２４（ｓ，１Ｈ）、１.２１（ｓ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ３０ＦＮ５Ｏ２として、計算値：４６３.２；測定値：４６４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０５５６】

実施例７３

４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４５】



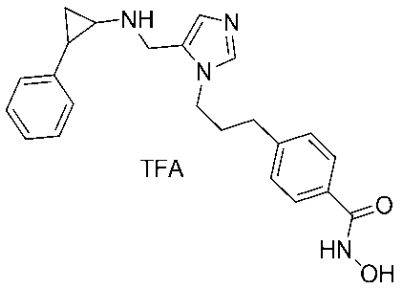
該化合物は、Ｉ－７３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１２（ｂｓ，１Ｈ）、９.２０（ｂｓ，２Ｈ）、８.０５（ｓ，１Ｈ）、７.６７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.６０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３８－７.１７（ｍ，５Ｈ）、７.００－６.９６（ｍ，１Ｈ）、４.１９（ｓ，２Ｈ）、４.０５－３.９２（ｍ，２Ｈ）、２.９３－２.８９（ｍ，１Ｈ）、２.５８－２.５０（ｍ，２Ｈ）、２.３５－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.０７－１.９８（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３４（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２４Ｆ２Ｎ４Ｏ２として、計算値：４２６.２；測定値：４２７.２［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０５５７】

実施例７４

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４６】



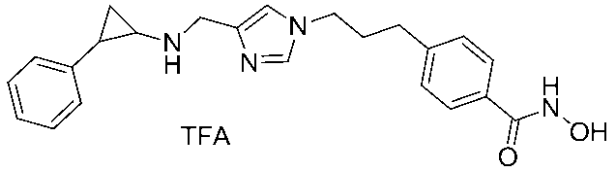
該化合物は、Ｉ－７４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９９（ｓ，１Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.５７（ｓ，１Ｈ）、７.３１－７.２４（ｍ，４Ｈ）、７.２２－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.０８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.３７（ｓ，２Ｈ）、４.２０－４.１６（ｍ，２Ｈ）、２.９２－２.８５（ｍ，１Ｈ）、２.６８－２.６０（ｍ，２Ｈ）、２.２８－２.２１（ｍ，１Ｈ）、２.１２－２.０４（ｍ，２Ｈ）、１.３８－１.３０（ｍ，１Ｈ）、１.２５－１.１８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{26}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：３９０.２；測定値：３９１.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.０％

【０５５８】

実施例７５

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４７】



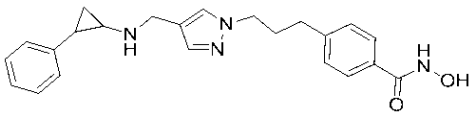
該化合物は、Ｉ－７５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.２０（ｂｓ，２Ｈ）、８.３１（ｓ，１Ｈ）、７.６７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４６（ｓ，１Ｈ）、７.２７－７.２３（ｍ，４Ｈ）、７.１９－７.１５（ｍ，１Ｈ）、７.０８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.３０－４.２３（ｍ，２Ｈ）、４.０８－４.００（ｍ，２Ｈ）、２.９４－２.９０（ｍ，１Ｈ）、２.５９－２.５５（ｍ，２Ｈ）、２.３６－２.３１（ｍ，１Ｈ）、２.０５－１.９８（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.２７－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{26}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：３９０.２；測定値：３９１.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５５９】

実施例７６

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４８】



該化合物は、Ｉ－７６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１１（ｂｓ，１Ｈ）、９.０３（ｂｓ，３Ｈ

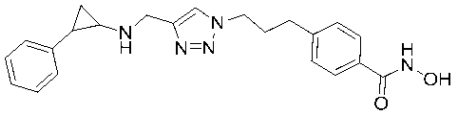
）、７.７７（ｓ，１Ｈ）、７.６７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.５２（ｓ，１Ｈ）、７.２９－７.１６（ｍ，５Ｈ）、７.１２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.２０－４.１７（ｍ，２Ｈ）、４.０７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、２.９３－２.８７（ｍ，１Ｈ）、２.６５－２.５３（ｍ，２Ｈ）、２.３７－２.３２（ｍ，１Ｈ）、２.０６－１.９９（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ２６Ｎ４Ｏ２として、計算値：３９０.２；測定値：３９１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５６０】

実施例７７

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４４９】



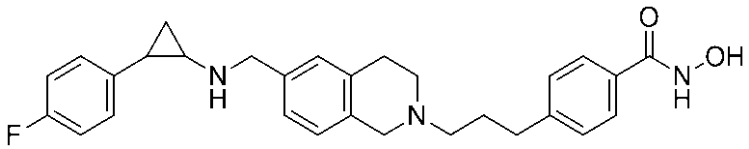
該化合物は、Ｉ－７７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１２（ｂｓ，１Ｈ）、９.４４（ｂｓ，２Ｈ）、８.９９（ｂｓ，１Ｈ）、８.１６（ｓ，１Ｈ）、７.６８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３０－７.２４（ｍ，４Ｈ）、７.２０－７.１６（ｍ，１Ｈ）、７.１１－７.０９（ｍ，２Ｈ）、４.４５（ｓ，２Ｈ）、４.４２－４.３６（ｍ，２Ｈ）、２.９８－２.９５（ｍ，１Ｈ）、２.６０－２.５３（ｍ，２Ｈ）、２.３８－２.３３（ｍ，１Ｈ）、２.１３－２.０５（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.２９－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ２５Ｎ５Ｏ２として、計算値：３９１.４；測定値：３９２.４［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０５６１】

実施例７８

４－（３－（６－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５０】



該化合物は、Ｉ－７８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

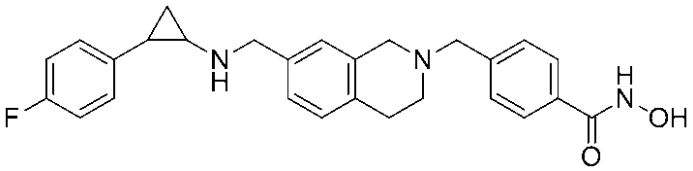
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、９.９１（ｂｓ，１Ｈ）、９.３７（ｂｓ，１Ｈ）、９.２１（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、７.７３－７.６８（ｍ，２Ｈ）、７.３９－７.２８（ｍ，４Ｈ）、７.２４－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.１６－７.０８（ｍ，４Ｈ）、４.９６－４.７７（ｍ，１Ｈ）、４.３２－４.２２（ｍ，１Ｈ）、４.０５－３.９４（ｍ，１Ｈ）、３.９２－３.８４（ｍ，１Ｈ）、３.７８－３.６６（ｍ，１Ｈ）、３.３５－３.２８（ｍ，２Ｈ）、３.２６－３.２７（ｍ，２Ｈ）、３.０７－２.９３（ｍ，１Ｈ）、２.９０－２.８１（ｍ，１Ｈ）、２.７８－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.２８－２.２１（ｍ，１Ｈ）、２.１０－２.０３（ｍ，１Ｈ）、１.４５－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２６（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３２ＦＮ３Ｏ２として、計算値：４７３.２；測定値：４７４.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９６.９％

【０５６２】

実施例７９

４－（（７－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－３,４－ジヒドロイソキノリン－２（１Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５１】



該化合物は、Ｉ－７９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

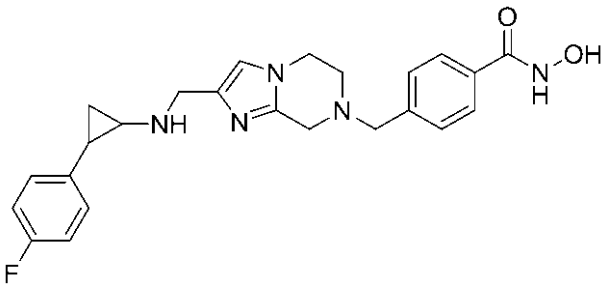
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２８（ｂｓ，１Ｈ）、１０.４（ｂｓ，１Ｈ）、９.３０（ｂｓ，１Ｈ）、９.１９（ｂｓ，１Ｈ）、７.８６－７.７７（ｍ，２Ｈ）、７.６３－７.５６（ｍ，２Ｈ）、７.３７－７.３２（ｍ，１Ｈ）、７.２７－７.２０（ｍ，２Ｈ）、７.１１－７.０９（ｍ，４Ｈ）、４.５６－４.４６（ｍ，２Ｈ）、４.２８－４.２０（ｍ，４Ｈ）、３.７５－３.６６（ｍ，２Ｈ）、３.１３－３.０４（ｍ，２Ｈ）、２.８４－２.８０（ｍ，１Ｈ）、２.３４－２.３０（ｍ，１Ｈ）、１.４１－１.３４（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.２３（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{28}$ＦＮ$_3$Ｏ$_2$として、計算値：４４５.２；測定値：４４６.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９７.０％

【０５６３】

実施例８０

４－（（２－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－５,６－ジヒドロイミダゾ［１,２－ａ］ピラジン－７（８Ｈ）－イル）メチル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５２】



該化合物は、Ｉ－８０を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

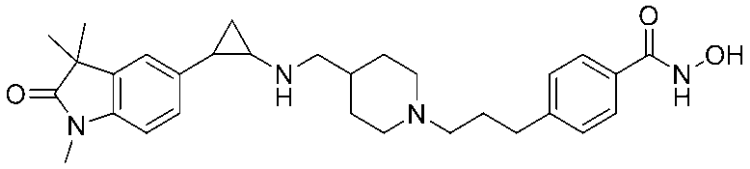
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１７（ｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，１Ｈ）、７.７５－７.６７（ｍ，２Ｈ）、７.４４－７.３９（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.１３－７.０５（ｍ，４Ｈ）、４.２１－３.７１（ｍ，８Ｈ）、３.０９－２.９７（ｍ，１Ｈ）、２.９６－２.８９（ｍ，１Ｈ）、２.８６－２.８１（ｍ，１Ｈ）、２.３２－２.２６（ｍ，１Ｈ）、１.４１－１.３９（ｍ，１Ｈ）、１.２６－１.１９（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{26}$ＦＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：４３６.１；測定値：４３６.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５６４】

実施例８１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４（（（２－（１,３,３,－トリメチル－２－オキソインドリン－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５３】



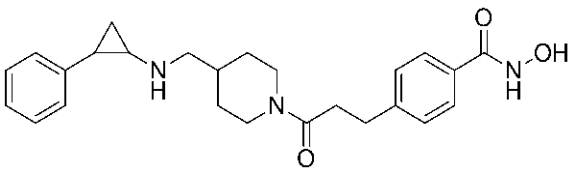
該化合物は、Ｉ－８１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１６（ｂｓ，１Ｈ）、９.３０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９８（ｂｓ，３Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.１６（ｓ，１Ｈ）、７.０６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.９２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、３.５４－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.０９（ｓ，３Ｈ）、３.０７－２.９８（ｍ，３Ｈ）、２.９５－２.８２（ｍ，３Ｈ）、２.６８－２.６３（ｍ，２Ｈ）、２.４６－２.３８（ｍ，２Ｈ）、１.９８－１.９１（ｍ，５Ｈ）、１.４６－１.３６（ｍ，３Ｈ）、１.２９－１.２０（ｍ，７Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ４０Ｎ４Ｏ３として、計算値：５０４.３；測定値：５０５.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５６５】

実施例８２

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５４】



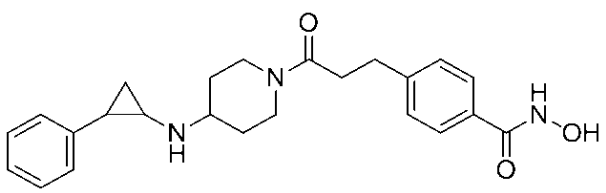
該化合物は、Ｉ－８２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０９（ｓ，１Ｈ）、８.９０（ｂｓ，１Ｈ）、８.７２（ｂｓ，２Ｈ）、７.６４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３２－７.２５（ｍ，４Ｈ）、７.２２－７.１９（ｍ，１Ｈ）、７.１９－７.１４（ｍ，２Ｈ）、４.３８－４.３２（ｍ，１Ｈ）、３.８９－３.８３（ｍ，１Ｈ）、３.００－２.８１（ｍ，４Ｈ）、２.８３－２.７９（ｍ，２Ｈ）、２.６４－２.６１（ｍ，３Ｈ）、２.５９－２.４０（ｍ，２Ｈ）、１.９０－１.８０（ｍ，１Ｈ）、１.７３－１.６６（ｍ，２Ｈ）、１.４６－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２５（ｍ，１Ｈ）、１.０８－０.９５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３１Ｎ３Ｏ３として、計算値：４２１.２；測定値：４２２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５６６】

実施例８３

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５５】



該化合物は、Ｉ－８３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

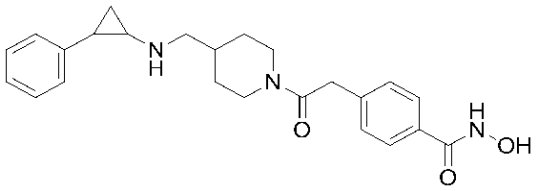
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，２Ｈ）、７.６４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.２０（ｍ，１Ｈ）、７.１９－７.１５（ｍ，２Ｈ）、４.４６－４.３９（ｍ，１Ｈ）、４.０１－３.９２（ｍ，２Ｈ）、３.５５－３.４０（ｍ，１Ｈ）、３.０４－２.９０（ｍ，２Ｈ）、２.８８－２.７８（ｍ，２Ｈ）、２.６９－２.６１（ｍ，２Ｈ）、２.５９－２.５２（ｍ，１Ｈ）、２.４１－２.３１（ｍ，１Ｈ）、２.０８－１.９５（ｍ，２Ｈ）、１.４５－１.３１（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０７.２；測定値：４０８.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５６７】

実施例８４

Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５６】



該化合物は、Ｉ－８４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

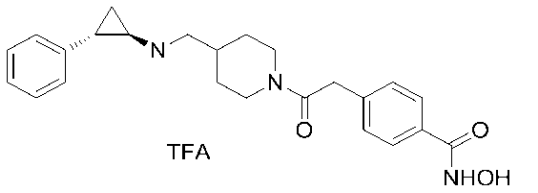
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、８.７７（ｂｓ，２Ｈ）、７.６６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３４－７.２３（ｍ，４Ｈ）、７.２２－７.１３（ｍ，３Ｈ）、４.３６－４.３３（ｍ，１Ｈ）、３.９７－３.９１（ｍ，１Ｈ）、３.７４（ｓ，２Ｈ）、３.０４－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.６１－２.５２（ｍ，１Ｈ）、２.４１－２.４０（ｍ，１Ｈ）、１.９２－１.８３（ｍ，１Ｈ）、１.７５－１.６３（ｍ，２Ｈ）、１.４６－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２４（ｍ，１Ｈ）、１.１０－０.９２（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０７.２；測定値：４０８.２　［Ｍ＋１］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５６８】

実施例８４Ａ

Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５７】



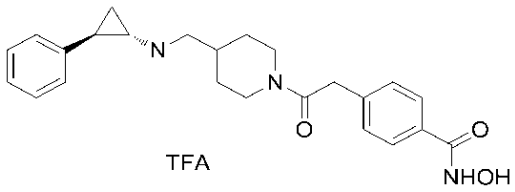
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０７.２；測定値：４０８.２　［Ｍ＋１］$^+$

【０５６９】

実施例８４Ｂ

Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－オキソ－２－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５８】



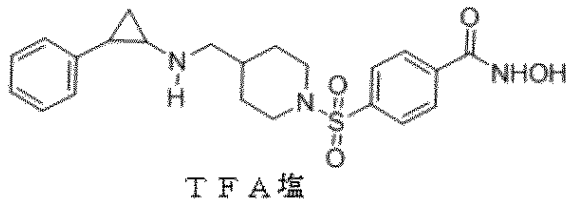
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２９Ｎ３Ｏ３として、計算値：４０７.２；測定値：４０８.２　［Ｍ＋１］＋

【０５７０】

実施例８５

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４５９】



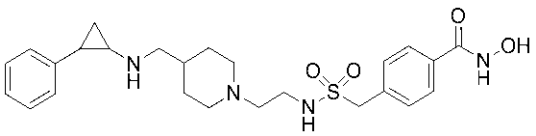
該化合物は、Ｉ－８５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.４３（ｂｓ，１Ｈ）、９.２１（ｂｓ，１Ｈ）、８.７１（ｂｓ，２Ｈ）、７.９６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.８０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３０－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２１－７.１６（ｍ，１Ｈ）、７.１４－７.１０（ｍ，２Ｈ）、３.７１－３.６２（ｍ，２Ｈ）、３.０２－２.８７（ｍ，３Ｈ）、２.４１－２.３２（ｍ，１Ｈ）、２.３１－２.２０（ｍ，２Ｈ）、１.８３－１.７３（ｍ，２Ｈ）、１.７１－１.５９（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.１９（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ２７Ｎ３Ｏ４Ｓとして、計算値：４２９.５；測定値：４３０.５　［Ｍ＋１］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.５％

【０５７１】

実施例８６

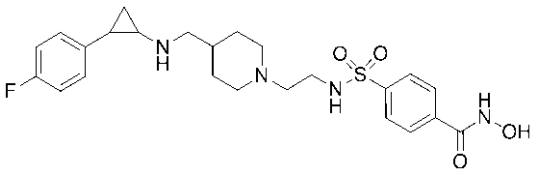
Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｎ－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４６０】



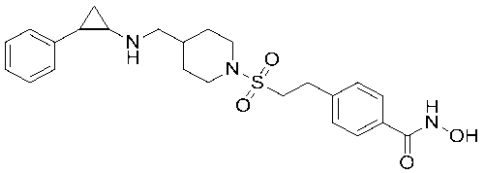
該化合物は、Ｉ－８６を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.２２（ｂｓ，１Ｈ）、９.３３（ｂｓ，１Ｈ）、９.０２（ｂｓ，３Ｈ）、７.７５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.４３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２７（ｍ，２Ｈ）、７.２４－７.２１（ｍ，１Ｈ）、７.１９－７.１４（ｍ，２Ｈ）、４.４７（ｓ，２Ｈ）、３.５６－３.４９（ｍ，２Ｈ）、３.４６－３.２５（ｍ，２Ｈ）、３.２１－３.０９（ｍ，３Ｈ）、３.０６－２.８８（ｍ，４Ｈ）、２.４５－２.４０（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.８５（ｍ，３Ｈ）、１.５１－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ３４Ｎ４Ｏ４Ｓとして、計算値：４８６.６；測定値：４８７.６　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０５７２】
実施例８７
４－（Ｎ－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）スルファモイル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４６１】



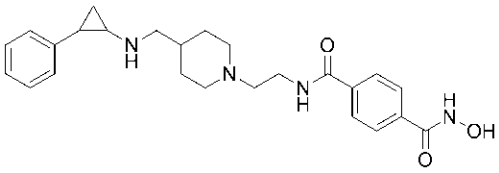
該化合物は、Ｉ－８７を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.４２（ｂｓ，１Ｈ）、９.２５（ｂｓ，２Ｈ）、８.８９（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８（ｂｓ，１Ｈ）、７.８９－７.８３（ｍ，２Ｈ）、７.８７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.２７－７.１９（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.０８（ｍ，２Ｈ）、３.５６－３.４８（ｍ，３Ｈ）、３.２２－３.０８（ｍ，５Ｈ）、３.０６－２.８９（ｍ，５Ｈ）、１.９６－１.８１（ｍ，３Ｈ）、１.４８－１.３６（ｍ，２Ｈ）、１.３２－１.２７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{31}$ＦＮ$_{4}$Ｏ$_{4}$Ｓとして、計算値：４９０.２；測定値：４９１.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５７３】
実施例８８
Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４６２】



該化合物は、Ｉ－８８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　１１.１４（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.７５（ｂｓ，２Ｈ）、７.６６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１５（ｍ，３Ｈ）、３.６４－３.５８（ｍ，２Ｈ）、３.３７－３.３０（ｍ，３Ｈ）、３.０６－２.９４（ｍ，５Ｈ）、２.８２－２.７４（ｍ，２Ｈ）、２.４６－２.３８（ｍ，２Ｈ）、１.８２－１.７６（ｍ，３Ｈ）、１.４８－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.１８（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{24}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_{3}$Ｏ$_{4}$Ｓとして、計算値：４５７.２；測定値：４５８.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.１％

【０５７４】
実施例８９
Ｎ－ヒドロキシ－Ｎ４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）テレフタルアミド・ＴＦＡ塩
【化４６３】



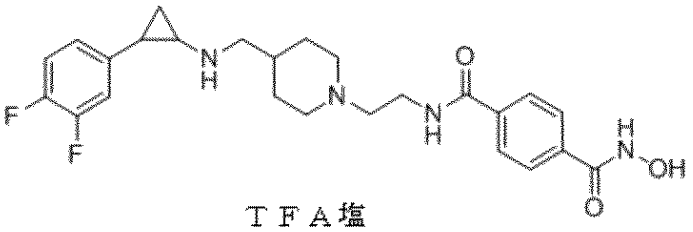
該化合物は、Ｉ－８９を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.３２（ｂｓ，１Ｈ）、９.０６（ｂｓ，２Ｈ）、８.８６（ｂｓ，１Ｈ）、８.８１（ｂｓ，２Ｈ）、７.９０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.８４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２８（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.２１（ｍ，１Ｈ）、７.１８－７.１６（ｍ，２Ｈ）、３.７０－３.５８（ｍ，３Ｈ）、３.３６－３.３０（ｍ，１Ｈ）、３.２８－３.２０（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９３（ｍ，５Ｈ）、２.０２－１.８４（ｍ，４Ｈ）、１.４９－１.３８（ｍ，３Ｈ）、１.３４－１.２８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{25}$Ｈ$_{32}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４３６.３；測定値：４３７.５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０５７５】

実施例９０

Ｎ１－（２－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）－Ｎ４－ヒドロキシテレフタルアミド・ＴＦＡ塩

【化４６４】



ＴＦＡ塩

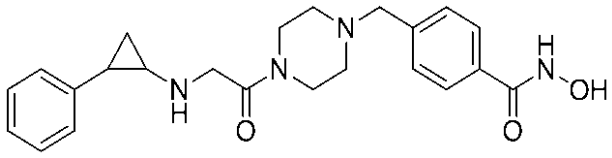
該化合物は、Ｉ－９０を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.３２（ｂｓ，１Ｈ）、９.１０（ｂｓ，２Ｈ）、８.９５（ｂｓ，１Ｈ）、８.８１（ｂｓ，２Ｈ）、７.９０（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.８４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.４０－７.３２（ｍ，１Ｈ）、７.３０－７.２５（ｍ，１Ｈ）、７.２９－７.４５（ｍ，１Ｈ）、３.６７－３.５１（ｍ，４Ｈ）、３.２７－３.２０（ｍ，２Ｈ）、３.０７－２.９４（ｍ，５Ｈ）、２.００－１.８２（ｍ，４Ｈ）、１.４８－１.３２（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{25}$Ｈ$_{30}$Ｆ$_2$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４７２.２；測定値：４７３.５　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０５７６】

実施例９１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４６５】

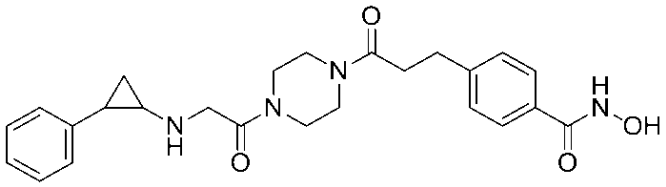


該化合物は、Ｉ－９１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

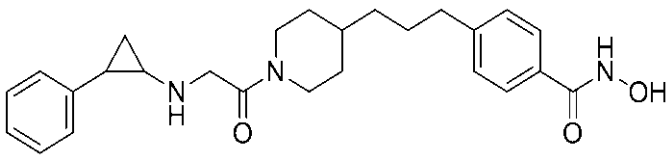
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２７（ｂｓ，１Ｈ）、９.２９（ｂｓ，２Ｈ）、７.８２－７.７７（ｍ，２Ｈ）、７.５４－７.４７（ｍ，２Ｈ）、７.３１－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.１４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ,）、４.３０－４.２０（ｍ，５Ｈ）、３.８１－３.７２（ｍ，４Ｈ）、３.５０－３.３２（ｍ，１Ｈ）、２.９０－２.８１（ｍ，２Ｈ）、２.０１－１.９２（ｍ，１Ｈ）、１.４７－１.２８（ｍ，１Ｈ）、１.７４－１.５１（ｍ，１Ｈ）、１.２７－１.２１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{28}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４０８.２；測定値：４０９.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.７％

【０５７７】

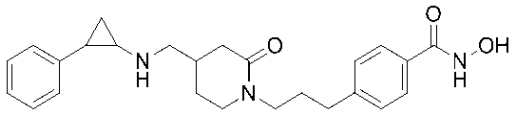
実施例９２
Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペラジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４６６】



該化合物は、Ｉ－９２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１０（ｓ，１Ｈ）、９.２１（ｂｓ，２Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、７.６４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３５－７.２６（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.１８－７.１４（ｍ，２Ｈ）、４.２８－４.２０（ｍ，２Ｈ）、３.５４－３.３５（ｍ，８Ｈ）、２.８８－２.８１（ｍ，３Ｈ）、２.７０－２.６２（ｍ，２Ｈ）、１.５０－１.４４（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２１（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{25}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_4$Ｏ$_4$として、計算値：４５０.１；測定値：４５１.２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９２.７％
【０５７８】
実施例９３
Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（１－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）アセチル）ピペリジン－４－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩.
【化４６７】

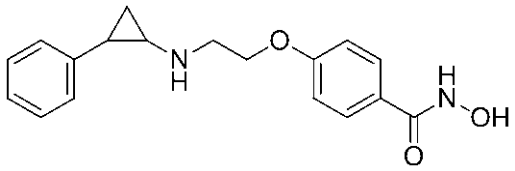


該化合物は、Ｉ－９３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.０９（ｓ，１Ｈ）、９.１１（ｂｓ，２Ｈ）、８.９１（ｂｓ，１Ｈ）、７.６５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.２Ｈｚ）、７.２９－７.１３（ｍ，７Ｈ）、４.３３－４.１３（ｍ，３Ｈ）、３.６５－３.６２（ｍ，１Ｈ）、３.３１－２.８４（ｍ，２Ｈ）、２.８７－２.８２（ｍ，１Ｈ）、２.６５－２.５７（ｍ，３Ｈ）、１.７３－１.６５（ｍ，２Ｈ）、１.５８－１.４４（ｍ，４Ｈ）、１.２６－１.１６（ｍ，３Ｈ）、１.０６－０.９８（ｍ，１Ｈ）、０.９０－０.８２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{26}$Ｈ$_{33}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４３５.２；測定値：４３６.２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.９％
【０５７９】
実施例９４
Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４６８】

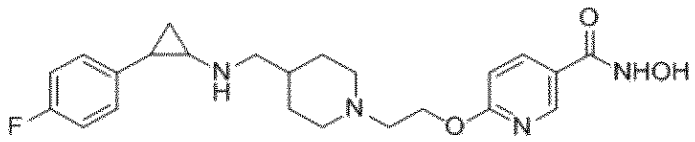


該化合物は、Ｉ－９４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{25}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４２１.５；測定値：４２２.５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$
【０５８０】

実施例９５
Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化４６９】



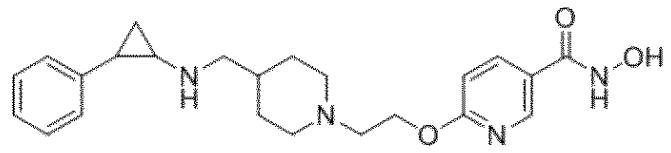
該化合物は、Ｉ－９５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０６（ｂｓ，１Ｈ）、９.２０（ｂｓ，２Ｈ）、７.７３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、７.２９－７.２２（ｍ，２Ｈ）、７.２６－７.１８（ｍ，１Ｈ）、７.１２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝９.２Ｈｚ）、６.９９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、４.３５－４.２５（ｍ，２Ｈ）、３.５５－３.４８（ｍ，２Ｈ）、３.０８－３.０１（ｍ，１Ｈ）、２.４６－２.３９（ｍ，１Ｈ）、１.４９－１.４３（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{18}$Ｈ$_{20}$Ｎ$_2$Ｏ$_3$として、計算値：３１２.１；測定値：３１３.１　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％
【０５８１】
実施例９６
６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩
【化４７０】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－９６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０１（ｂｓ，１Ｈ）、９.１７（ｂｓ，１Ｈ）、８.９４（ｂｓ，２Ｈ）、８.２９（ｓ，１Ｈ）、７.７７（ｄｄ，Ｊ＝９.２、２.８Ｈｚ、１Ｈ）、７.２８－７.１８（ｍ，２Ｈ）、７.１３（ｔ，Ｊ＝８.８Ｈｚ、２Ｈ）、６.４６（ｄ，Ｊ＝９.６Ｈｚ、１Ｈ）、４.２５－４.３５（ｍ，２Ｈ）、３.７２－３.５９（ｍ，２Ｈ）、３.４５－３.３０（ｍ，２Ｈ）、３.２８－３.１４（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９０（ｍ，５Ｈ）、２.０４－１.８５（ｍ，３Ｈ）、１.４８－１.２４（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{29}$ＦＮ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４２８.２；測定値：４２９.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％
【０５８２】
実施例９７
Ｎ－ヒドロキシ－６－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩

【化４７１】



ＴＦＡ塩

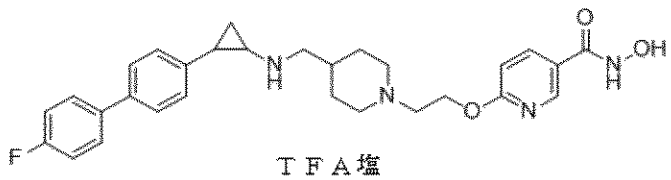
該化合物は、Ｉ－９７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、９.２６（ｂｓ，１Ｈ）、９.０３（ｂｓ，２Ｈ）、８.３０（ｄ，Ｊ＝１.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.７７（ｄｄ，Ｊ＝９.６、２.４Ｈｚ、１Ｈ）、７.３０（ｔ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.２４－７.１６（ｍ，３Ｈ）、６.４６（ｄ，Ｊ＝１０Ｈｚ、１Ｈ）、４.３５－４.２８（ｍ，２Ｈ）、３.８０－３.６２（ｍ，３Ｈ）、３.４３－３.３７（ｍ，３Ｈ）、３.２４－３.１２（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９１（ｍ，４Ｈ）、２.０４－１.８８（ｍ，２Ｈ）、１.５２－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３３－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２３Ｈ３０Ｎ４Ｏ３として、計算値：４１０.２；測定値：４１１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　＝９８.２％

【０５８３】

実施例９８

６－（２－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）－Ｎ－ヒドロキシニコチンアミド・ＴＦＡ塩

【化４７２】



ＴＦＡ塩

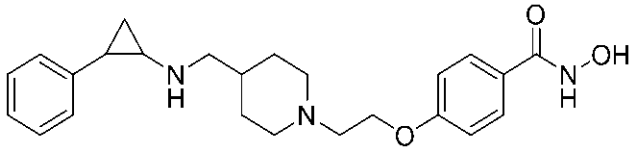
該化合物は、Ｉ－９８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０２（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，１Ｈ）、８.９３（ｂｓ，３Ｈ）、８.３０（ｓ，１Ｈ）、７.８２－７.７５（ｍ，１Ｈ）、７.７０－７.６４（ｍ，２Ｈ）、７.５８（ｄ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.３２－７.２４（ｍ，４Ｈ）、６.４６（ｄ，Ｊ＝９.２Ｈｚ、１Ｈ）、４.３４－４.２８（ｍ，２Ｈ）、３.７１－３.６５（ｍ，３Ｈ）、３.２６－３.２４（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９６（ｍ，３Ｈ）、２.５７－２.５４（ｍ，３Ｈ）、２.０２－１.９３（ｍ，３Ｈ）、１.５２－１.３９（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３３ＦＮ４Ｏ３として、計算値：５０４.２；測定値：５０５.２［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.２％

【０５８４】

実施例９９

Ｎ－ヒドロキシ－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４７３】



該化合物は、Ｉ－９９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

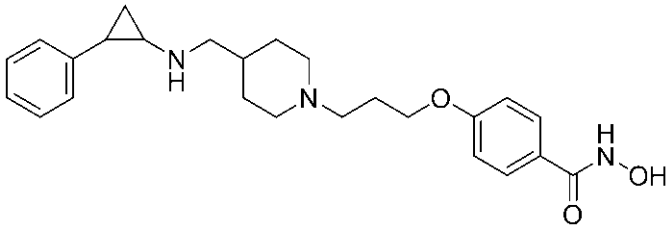
１Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.０（ｂｓ，１Ｈ）、９.５（ｂｓ，１Ｈ）、８.９（ｂｓ，２Ｈ）、７.７５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１５（ｍ，３Ｈ）、７.０３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、４.４１－４.３５（ｍ，２Ｈ）、３.５２－３.４５（ｍ，２Ｈ）、３.３５－３.２８（ｍ，２Ｈ）、３.１０－２.９５（ｍ，５Ｈ）、２.００－１.９１（ｍ，３Ｈ）、１.５１－１.４１（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２４Ｈ３１Ｎ３Ｏ３として、計算値：４０９.２；測定値：４１０.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.１％

【０５８５】

実施例１００

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４７４】



該化合物は、Ｉ－１００を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

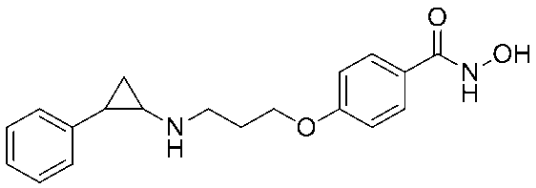
１Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.０４（ｓ，１Ｈ）、９.１２（ｂｓ，１Ｈ）、８.８７（ｂｓ，１Ｈ）、７.７２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３４－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２４－７.２０（ｍ，１Ｈ）、７.２１－７.１５（ｍ，２Ｈ）、６.９６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、４.１１－４.０８（ｍ，２Ｈ）、３.６０－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.２３－３.１８（ｍ，２Ｈ）、３.０５－３.０１（ｍ，２Ｈ）、２.９８－２.９２（ｍ，２Ｈ）、２.４５－２.４０（ｍ，３Ｈ）、２.１４－２.０９（ｍ，２Ｈ）、１.９８－１.９３（ｍ，３Ｈ）、１.４８－１.３２（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ２５Ｈ３３Ｎ３Ｏ３として、計算値：４２３.２；測定値：４２４.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.２％

【０５８６】

実施例１０１

Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）プロポキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４７５】

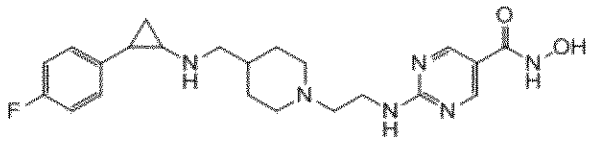


該化合物は、Ｉ－１０１を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

１Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ １１.０３（ｓ，１Ｈ）、８.９２（ｂｓ，３Ｈ）、７.７２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.９Ｈｚ）、７.３１－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.３５－７.２０（ｍ，１Ｈ）、７.１８－７.１４（ｍ，２Ｈ）、６.９６（ｍ，２Ｈ）、４.１３－４.０７（ｍ，２Ｈ）、３.２８－３.２１（ｂｓ，２Ｈ）、３.０６－２.９８（ｍ，１Ｈ）、２.４３－２.３８（ｍ，１Ｈ）、２.１１－２.０３（ｍ，２Ｈ）、１.４９－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ１９Ｈ２２Ｎ２Ｏ３として、計算値：３２６.３；測定値：３２７.３ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.７％

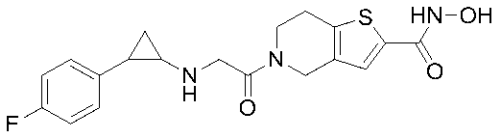
【０５８７】

実施例１０２
２－（（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）－Ｎ－ヒドロキシピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
【化４７６】



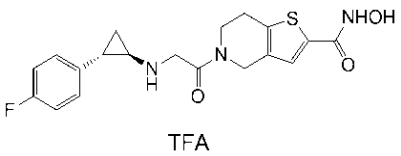
ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－１０２を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.０７（ｂｓ，１Ｈ）、９.３６（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，２Ｈ）、８.６６（ｓ，２Ｈ）、７.８７（ｂｓ，１Ｈ）、７.２６－７.１９（ｍ，２Ｈ）、７.１５－７.０８（ｍ，２Ｈ）、３.７２－３.５８（ｍ，４Ｈ）、３.３８－３.１２（ｍ，３Ｈ）、３.０８－２.８８（ｍ，５Ｈ）、２.００－１.８２（ｍ，３Ｈ）、１.５２－１.３８（ｍ，３Ｈ）、１.３３－１.２０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{22}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_6$Ｏ$_2$として、計算値：４２８.２；測定値：４２９.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％
【０５８８】
実施例１０３
５－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩
【化４７７】



該化合物は、Ｉ－１０３を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.１６（ｂｓ，１Ｈ）、９.２２（ｂｓ，２Ｈ）、９.０６（ｂｓ，１Ｈ）、７.４１－７.３５（ｍ，１Ｈ）、７.２５－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.１３－７.０７（ｍ，２Ｈ）、４.５９－４.４８（ｍ，２Ｈ）、４.４３－４.２９（ｍ，２Ｈ）、３.８５－３.７８（ｍ，１Ｈ）、３.７０－３.６５（ｍ，１Ｈ）、２.９６－２.９０（ｍ，１Ｈ）、２.８８－２.７８（ｍ，２Ｈ）、１.５１－１.４８（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.２０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{19}$Ｈ$_{20}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$Ｓとして、計算値：３８９.１；測定値：３９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.３％
【０５８９】
実施例１０３Ａ
５－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４７８】



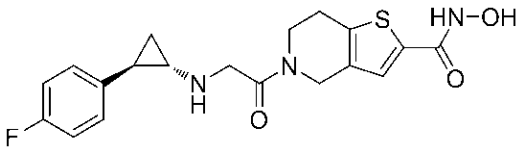
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２０ＦＮ３Ｏ３Ｓとして、計算値：３８９.１；測定値：３９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５９０】

実施例１０３Ｂ

５－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４７９】



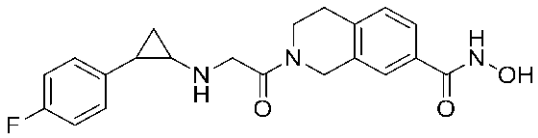
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１９Ｈ２０ＦＮ３Ｏ３Ｓとして、計算値：３８９.１；測定値：３９０.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５９１】

実施例１０４

２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８０】



該化合物は、Ｉ－１０４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

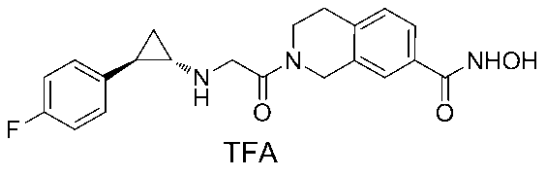
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.１６（ｂｓ，１Ｈ）、９.２２（ｂｓ，２Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、７.６２－７.５１（ｍ，２Ｈ）、７.２８－７.１５（ｍ，３Ｈ）、７.１３－７.０８（ｍ，２Ｈ）、４.６６－４.６４（ｍ，２Ｈ）、４.３５－４.３１（ｍ，２Ｈ）、３.７５－３.７０（ｍ，１Ｈ）、３.６４－３.６１（ｍ，２Ｈ）、２.９６－２.９１（ｍ，１Ｈ）、２.８９－２.８０（ｍ，２Ｈ）、１.４９－１.４６（ｍ，１Ｈ）、１.２９－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２２ＦＮ３Ｏ３として、計算値：３８３.２；測定値：３８４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５９２】

実施例１０４Ａ

２－（２－（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８１】



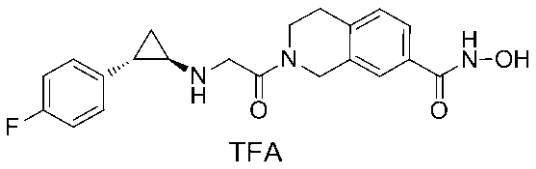
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２２ＦＮ３Ｏ３として、計算値：３８３.２；測定値：３８４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５９３】

実施例１０４Ｂ

２－（２－（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８２】



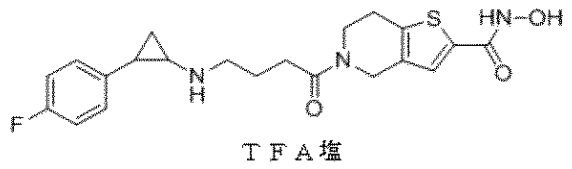
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２２ＦＮ３Ｏ３として、計算値：３８３.２；測定値：３８４.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０５９４】

実施例１０５

５－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８３】



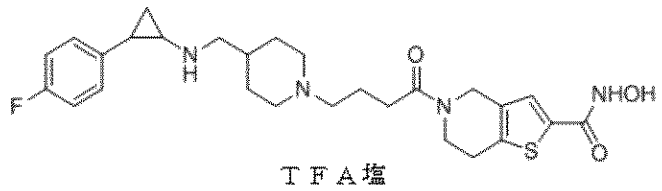
該化合物は、Ｉ－１０５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.０８（ｂｓ，１Ｈ）、９.０４（ｂｓ，１Ｈ）、８.８４（ｂｓ，２Ｈ）、７.３５（ｓ，１Ｈ）、７.２８－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.１１（ｔ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、４.５０（ｓ，２Ｈ）、３.８０－３.６６（ｍ，２Ｈ）、３.１５－３.０５（ｍ，２Ｈ）、３.００－２.９０（ｍ，１Ｈ）、２.９２－２.８０（ｍ，１Ｈ）、２.８２－２.７０（ｍ，１Ｈ）、２.６０－２.５１（ｍ，２Ｈ）、２.４２－２.３４（ｍ，１Ｈ）、１.９２－１.７５（ｍ，２Ｈ）、１.４０（ｑ，１Ｈ）、１.２５（ｑ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２４ＦＮ３Ｏ３Ｓとして、計算値：４１７.２；測定値：４１８.４　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.５％

【０５９５】

実施例１０６

５－（４－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８４】



ＴＦＡ塩

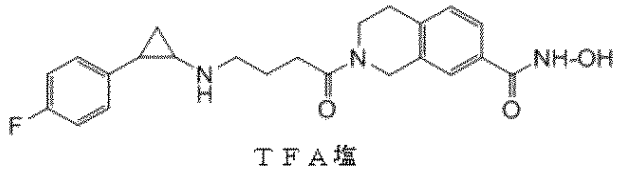
該化合物は、Ｉ－１０６を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.０４（ｂｓ，１Ｈ）、９.０５（ｂｓ，２Ｈ）、８.８４（ｂｓ，２Ｈ）、７.３４（ｓ，１Ｈ）、７.２２－７.２０（ｍ，２Ｈ）、７.１５－７.１１（ｍ，２Ｈ）、４.５１（ｓ，２Ｈ）、３.７７－３.７０（ｍ，２Ｈ）、３.５５－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.０６－３.００（ｍ，４Ｈ）、２.９７－２.８６（ｍ，４Ｈ）、２.７７－２.７５（ｍ，１Ｈ）、２.５８－２.５６（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.８６（ｍ，６Ｈ）、１.４８－１.２８（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{27}$Ｈ$_{35}$ＦＮ$_4$Ｏ$_3$Ｓとして、計算値：５１４.２；測定値：５１５.３ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度９９.２％

【０５９６】

実施例１０７

２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシ－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８５】



ＴＦＡ塩

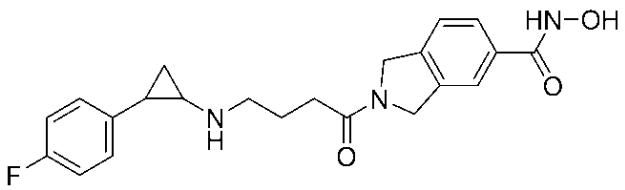
該化合物は、Ｉ－１０７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１３（ｂｓ，１Ｈ）、８.８６（ｂｓ，２Ｈ）、８.９２（ｂｓ，２Ｈ）、７.５９－７.４８（ｍ，２Ｈ）、７.２４－７.１９（ｍ，３Ｈ）、７.１４－７.０６（ｔ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、４.６３（ｄ，Ｊ＝１０Ｈｚ、２Ｈ）、３.６９－３.５３（ｍ，２Ｈ）、３.１４－ ３.０５（ｍ，２Ｈ）、２.９８－２.９５（ｍ，２Ｈ）、２.８２－２.７６（ｍ，１Ｈ）、２.５８－２.５６（ｍ，２Ｈ）、２.４５－２.３８（ｍ，１Ｈ）、１.９０－１.８２（ｍ，２Ｈ）、１.４５－１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{23}$Ｈ$_{26}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４１１.２；測定値：４１２.２［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.７％

【０５９７】

実施例１０８

２－（４－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）ブタノイル）－Ｎ－ヒドロキシイソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８６】



該化合物は、Ｉ－１０８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

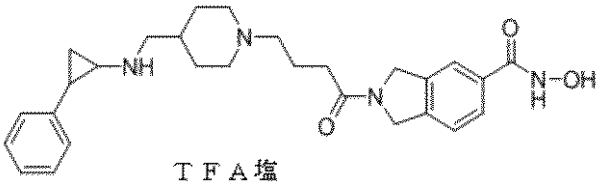
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.１９（ｂｓ，１Ｈ）、８.７９（ｂｓ，２Ｈ）、７.７５－７.６２（ｍ，２Ｈ）、７.４３－７.３５（ｍ，１Ｈ）、７.２５－７.２１（ｍ，２Ｈ）、７.１５－７.１０（ｍ，２Ｈ）、４.８１（ｓ，２Ｈ）、４.６６（ｓ，２Ｈ）、３.１６－３.１０（ｍ，２Ｈ）、３.０２－２.９６（ｍ，１Ｈ）、２.４３－２.３６（ｍ，３Ｈ）、１.９４－１.８８（ｍ，２Ｈ）、１.４４－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{22}$Ｈ$_{24}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：３９７.２；測定値：３９８.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.２％

【０５９８】

実施例１０９

Ｎ－ヒドロキシ－２－（４－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）ブタノイル）イソインドリン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８７】



ＴＦＡ塩

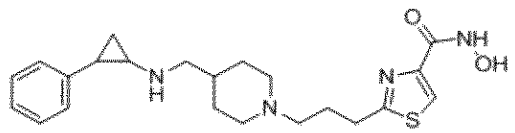
該化合物は、Ｉ－１０９を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.２０（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，２Ｈ）、８.８８（ｂｓ，３Ｈ）、７.６８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.４３－７.３８（ｍ，１Ｈ）、７.３２－７.２８（ｍ，２Ｈ）、７.２４－７.１６（ｍ，３Ｈ）、４.８４（ｓ，２Ｈ）、４.６６（ｓ，２Ｈ）、３.６０－３.５４（ｍ，２Ｈ）、３.３４－３.１５（ｍ，１Ｈ）、３.１０－２.８８（ｍ，８Ｈ）、２.０１－１.７１（ｍ，６Ｈ）、１.５０－１.２７（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{28}$Ｈ$_{36}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$として、計算値：４７６.３；測定値：４７７.６ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.６％

【０５９９】

実施例１１０

Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８８】



ＴＦＡ塩

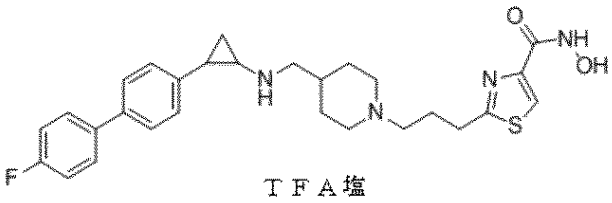
該化合物は、Ｉ－１１０を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.３２（ｂｓ，１Ｈ）、９.４６（ｂｓ，１Ｈ）、９.０９（ｂｓ，２Ｈ）、８.１０（ｓ，１Ｈ）、７.３２－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１３（ｍ，３Ｈ）、３.５６－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.３０－２.８３（ｍ，９Ｈ）、２.４３－２.４０（ｍ，１Ｈ）、２.１７－２.０８（ｍ，２Ｈ）、２.０６－１.７１（ｍ，３Ｈ）、１.５０－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{22}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$Ｓとして、計算値：４１４.２；測定値：４１５.５［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.５％

【０６００】

実施例１１１

２－（３－（４－（（（２－（４’－フルオロ－［１,１’－ビフェニル］－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）－Ｎ－ヒドロキシチアゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４８９】



ＴＦＡ塩

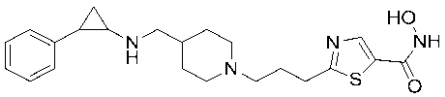
該化合物は、Ｉ－１１１を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０.９８（ｂｓ，１Ｈ）、９.１３（ｂｓ，２Ｈ）、８.２４（ｂｓ，２Ｈ）、８.１３（ｓ，１Ｈ）、７.６９－７.６４（ｍ，２Ｈ）、７.５８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.６Ｈｚ）、７.３０－７.２５（ｍ，４Ｈ）、３.６０－３.５５（ｍ，２Ｈ）、３.１９－３.１２（ｍ，３Ｈ）、３.１０－３.０６（ｍ，６Ｈ）、２.９８－２.８６（ｍ，３Ｈ）、２.１８－２.０９（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.９４（ｍ，２Ｈ）、１.５０－１.４４（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{28}$Ｈ$_{33}$ＦＮ$_4$Ｏ$_2$Ｓとして、計算値：５０８.２；測定値：５０９.６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.６％

【０６０１】

実施例１１２

Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４９０】



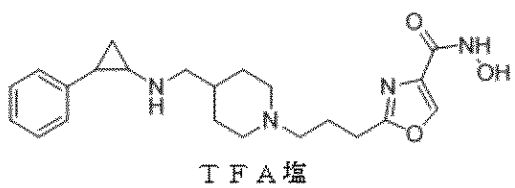
該化合物は、Ｉ－１１２を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １１.３２（ｂｓ，１Ｈ）、９.４５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０９（ｂｓ，２Ｈ）、８.１０（ｓ，１Ｈ）、７.３１－７.２５（ｍ，２Ｈ）、７.２１－７.１５（ｍ，３Ｈ）、３.５６－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.３１－３.１０（ｍ，３Ｈ）、３.０９－３.０２（ｍ，３Ｈ）、２.９７－２.８６（ｍ，２Ｈ）、２.４７－２.４２（ｍ，２Ｈ）、２.１５－２.０７（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.８９（ｍ，２Ｈ）、１.８０－１.７０（ｍ，１Ｈ）、１.５０－１.３５（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{22}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$Ｓとして、計算値：４１５.２；測定値：４１６.５ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.３％

【０６０２】

実施例１１３

Ｎ－ヒドロキシ－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化４９１】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－１１３を用い、実施例４８のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ １０.９２（ｂｓ，１Ｈ）、９.４９（ｂｓ，１Ｈ）、９.０９（ｂｓ，２Ｈ）、８.４７（ｓ，１Ｈ）、７.３２－７.１４（ｍ，５Ｈ）、３.６０－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.３２－３.１２（ｍ，３Ｈ）、３.０８－２.８１（ｍ，

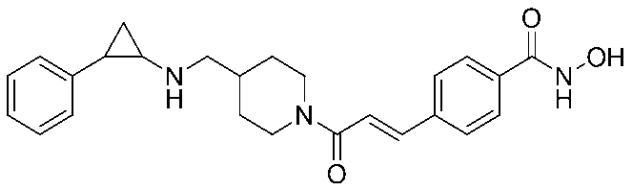
６Ｈ）、２.１５－１.７３（ｍ，６Ｈ）、１.５０－１.３７（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２３（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２２Ｈ３０Ｎ４Ｏ３として、計算値：３９８.２；測定値：３９９.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０６０３】

実施例１１４

（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９２】



該化合物は、Ｉ－１１４を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

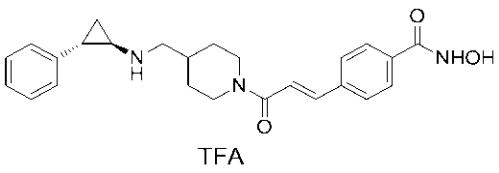
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１１.２４（ｂｓ，１Ｈ）、９.０２（ｂｓ，１Ｈ）、８.７６（ｂｓ，２Ｈ）、７.７９－７.７２（ｍ，４Ｈ）、７.４７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ）、７.３３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５Ｈｚ）、７.３３－７.２７（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１５（ｍ，３Ｈ）、４.４７－４.４２（ｍ，１Ｈ）、４.３３－４.２７（ｍ，１Ｈ）、３.１１－２.９７（ｍ，４Ｈ）、２.７２－２.６４（ｍ，１Ｈ）、２.４８－２.３８（ｍ，１Ｈ）、２.００－１.９１（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.７５（ｍ，２Ｈ）、１.４８－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２７（ｍ，１Ｈ）、１.１９－１.０９（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２９Ｎ３Ｏ３として、計算値：４１９.２；測定値：４２０.２　［Ｍ＋１］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６０４】

実施例１１４Ａ

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９３】



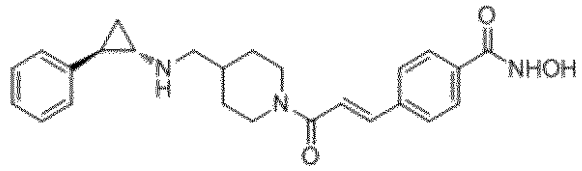
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２９Ｎ３Ｏ３として、計算値：４１９.２；測定値：４２０.２　［Ｍ＋１］＋

【０６０５】

実施例１１４Ｂ

Ｎ－ヒドロキシ－４－（（Ｅ）－３－オキソ－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９４】



ＴＦＡ塩

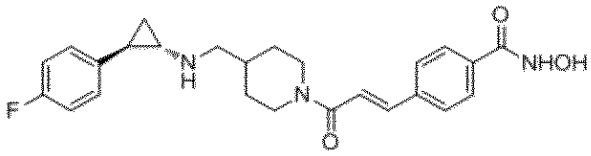
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２９Ｎ３Ｏ３として、計算値：４１９.２；測定値：４２０.２　［Ｍ＋１］＋

【０６０６】

実施例１１５

４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｓ,２Ｒ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９５】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－１１５を用い、実施例２のための操作に従って合成された。

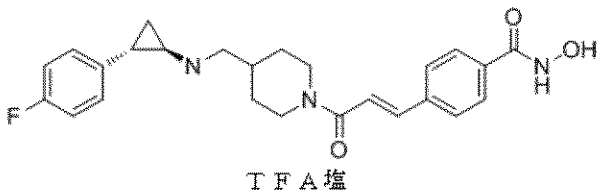
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２８ＦＮ３Ｏ３として、計算値：４３７.５；測定値：４３８.５　［Ｍ＋１］＋

【０６０７】

実施例１１５Ａ

４－（（Ｅ）－３－（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９６】



ＴＦＡ塩

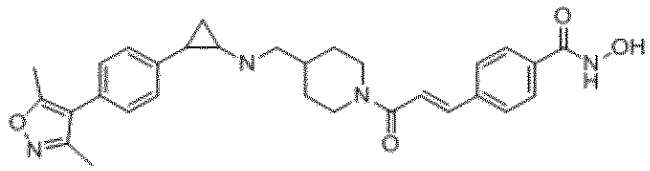
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２８ＦＮ３Ｏ３として、計算値：４３７.５；測定値：４３８.５　［Ｍ＋１］＋

【０６０８】

実施例１１６

（Ｅ）－４－（３－（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９７】



ＴＦＡ塩

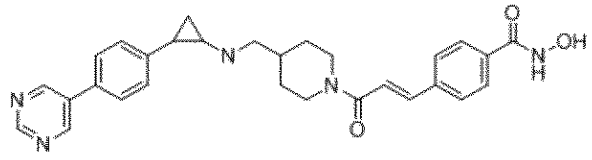
該化合物は、Ｉ－１１６を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２４（ｓ，１Ｈ）、９.０２（ｓ，１Ｈ）、８.８４－８.７２（ｂｓ，２Ｈ）、７.７６（ｍ，４Ｈ）、７.４８（ｄ，Ｊ＝１６.０Ｈｚ、１Ｈ）、７.３４（ｄ，Ｊ＝１６.０Ｈｚ、１Ｈ）、７.３０－７.２６（ｍ，４Ｈ）、４.４－４.３（ｄｄ，２Ｈ）、３.１５－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.７５－２.６５（ｍ，１Ｈ）、２.４５－２.４０（ｍ，１Ｈ）、２.３５（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、２.０４－１.９（ｍ，１Ｈ）、１.８８－１.７５（ｍ，１Ｈ）、１.５２－１.４４（ｍ，１Ｈ）、１.４０－１.３０（ｑ，Ｊ＝６.８Ｈｚ,１Ｈ）、１.２５－１.０８（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{34}$Ｎ$_4$Ｏ$_4$として、計算値：５１４.２；測定値：５１５.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６０９】

実施例１１７

（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９８】



ＴＦＡ塩

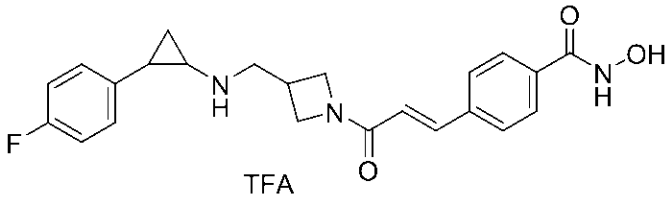
該化合物は、Ｉ－１１７を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２４（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１１（ｓ，２Ｈ）、８.９２－８.７２（ｂｓ，２Ｈ）、７.８３－７.７３（ｍ，４Ｈ）、７.６９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.５２－７.４３（ｍ，１Ｈ）、７.４０－７.３３（ｍ，Ｊ＝８.４Ｈｚ、２Ｈ）、７.３０（ｄ，Ｊ＝１６Ｈｚ、１Ｈ）、４.５５－４.２６（ｍ，２Ｈ）、３.１８－３.００（ｍ，４Ｈ）、２.７５－２.６０（ｍ，２Ｈ）、２.０５－１.９０（ｍ，１Ｈ）、１.８８－１.７２（ｍ，２Ｈ）、１.５８－１.４８（ｍ，１Ｈ）、１.４２－１.３４（ｍ，１Ｈ）、１.２５－１.０８（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：４９７.２；測定値：４９８.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０６１０】

実施例１１８

（Ｅ）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）－Ｎ－ヒドロキシベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化４９９】



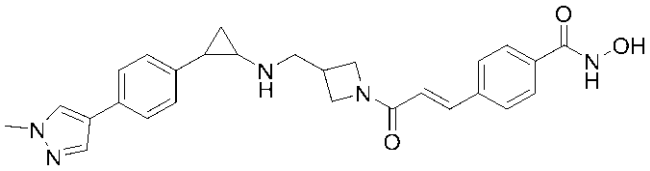
該化合物は、Ｉ－１１８を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９１（ｂｓ，２Ｈ）、７.８１－７.６１（ｍ，４Ｈ）、７.４５（ｄ，Ｊ＝１６Ｈｚ、１Ｈ）、７.２６－７.２１（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.１１（ｍ，２Ｈ）、６.７４（ｄ，Ｊ＝１５Ｈｚ、１Ｈ）、４.４７－４.４０（ｍ，１Ｈ）、４.１０－４.０２（ｍ，２Ｈ）、３.８１－３.７６（ｍ，１Ｈ）、３.４８－３.４３（ｍ，３Ｈ）、３.１０－２.９３（ｍ，２Ｈ）、１.４４－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{23}$Ｈ$_{24}$ＦＮ$_3$Ｏ$_3$として、計算値：４０９.２；測定値：４１０.１［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.５％

【０６１１】

実施例１１９

（Ｅ）－Ｎ－ヒドロキシ－４－（３－（３－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５００】



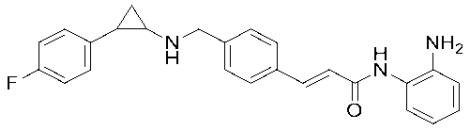
該化合物は、Ｉ－１１９を用い、実施例２のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　１１.２４（ｂｓ，１Ｈ）、９.０１（ｂｓ，１Ｈ）、８.９１（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８（ｓ，１Ｈ）、７.８１（ｓ，１Ｈ）、７.５６－７.７０（ｍ，４Ｈ）、７.５０－７.４３（ｍ，３Ｈ）、７.１５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１４Ｈｚ）、４.４６－４.３８（ｍ，１Ｈ）、４.０８－４.０２（ｍ，２Ｈ）、３.８３（ｍ，３Ｈ）、３.８０－３.７７（ｍ，１Ｈ）、３.０１－２.９４（ｍ，２Ｈ）、２.４７－２.３５（ｍ，３Ｈ）、１.４６－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３５－１.２８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{29}$Ｎ$_5$Ｏ$_3$として、計算値：４７１.２３；測定値：４７２.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６１２】

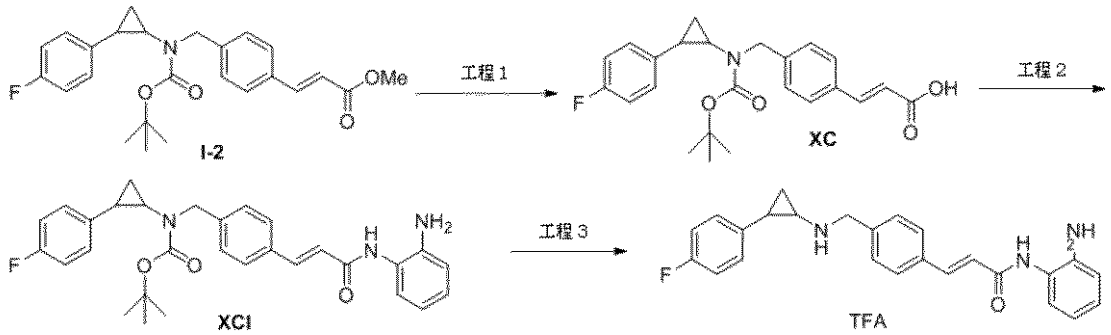
実施例１２０

（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド・ＴＦＡ塩

【化５０１】



【化５０２】

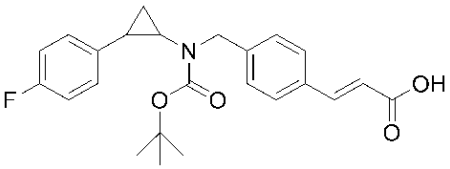


実施例１２０

【０６１３】

工程１：（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸（ＸＣ）

【化５０３】

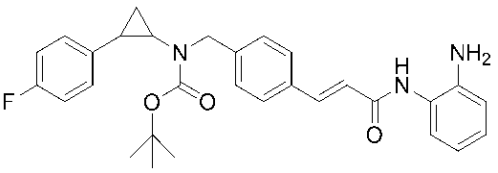


（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸メチル（Ｉ－２、０.３８ｇ、０.８９ミリモル）のメタノールと水との混合液（２０ｍＬ、４：１）中の撹拌した溶液に、水酸化ナトリウム（０.１１ｇ、２.６８ミリモル）を室温で添加し、得られた混合物をその温度で１時間撹拌した。反応の進行をＴＬＣでモニター観察した。反応の終了後、溶媒を蒸発させ、酢酸エチルで洗浄した。反応混合物を２Ｎ　ＨＣｌで酸性にし、ジクロロメタンで抽出し、有機部分を水およびブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗製物を得、表記生成物（ＸＣ、０.３１ｇ、８６.２％）をオフホワイトの固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　$C_{24}H_{26}FNO_4$として、計算値：４１１.２；測定値：３１１.２　［Ｍ－Ｂｏｃ］＋

【０６１４】

工程２：（Ｅ）－４－（３－（（２－アミノフェニル）アミノ）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンジル（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＩ）

【化５０４】



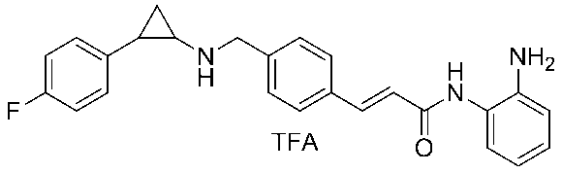
（Ｅ）－３－（４－（（（tert－ブトキシカルボニル）－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリル酸（ＸＣ、０.２８ｇ、０.６８ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（８ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ベンゼン－１,２－ジアミン（０.２２ｇ、２.０４ミリモル）を、ついでトリエチルアミン（０.２８ｍＬ、２.０４ミリモル）を添加し、０℃に冷却し、Ｔ３Ｐ（０.５０ｍＬ、１.７０ミリモル）を加え、得られた混合物を室温で３時間撹拌した。反応の終了後、該混合物を氷水でクエンチさせ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥さ

せ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをフラッシュカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＩ、０.２６ｇ、６８％）を黄色の半固体として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３２ＦＮ３Ｏ３として、計算値：５０１.２；測定値：５０２.３　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６１５】

工程３：（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－３－（４－（（（２－（４フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）フェニル）アクリルアミド（実施例１２０）

【化５０５】



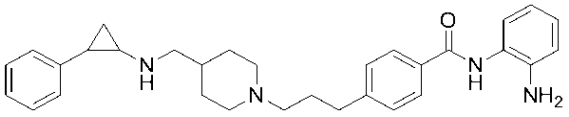
（Ｅ）－４－（３－（（２－アミノフェニル）アミノ）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンジル（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＩ、０.２６ｇ、０.５２ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１０ｍＬ）中の攪拌した溶液に、トリフルオロ酢酸（０.６３ｍＬ、８.３０ミリモル）を０℃で添加し、得られた混合物を室温で１時間攪拌した。反応の進行をＴＬＣによってモニター観察した。溶媒を減圧下で濃縮して粗生成物を得、それを逆相ＨＰＬＣに付し、Chemsil　Ｃ１８（２５０ｍｍｘ４.６ｍｍｘ５ｍｉｃ）カラムを用い、水中０.１％ＴＦＡ：ＡＣＮで溶出して精製し、純粋な生成物（実施例１２０：０.２０４ｇ、９６％）を淡黄色固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　９.４３（ｂｓ，１Ｈ）、９.３４（ｂｓ，２Ｈ）、７.６５－７.６２（ｍ，２Ｈ）、７.５７－７.４９（ｍ，３Ｈ）、７.３４－７.３０（ｍ，１Ｈ）、７.１９－７.０６（ｍ，４Ｈ）、６.９５－６.８９（ｍ，２Ｈ）、６.７８－６.７４（ｍ，１Ｈ）、６.６２－６.５６（ｍ，１Ｈ）、４.３６－４.３２（ｍ，２Ｈ）、２.９３－２.８９（ｍ，１Ｈ）、２.４６－２.３５（ｍ，１Ｈ）、１.４９－１.３９（ｍ，１Ｈ）、１.３５－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　Ｃ２５Ｈ２４ＦＮ３Ｏとして、計算値：４０１.２；測定値：４０２.４　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９４.８％

【０６１６】

実施例１２１

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５０６】



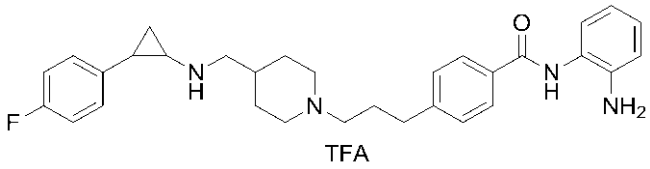
該化合物は、Ｉ－１２１を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_{6}$）：δ　９.７９（ｂｓ，１Ｈ）、９.５９（ｂｓ，１Ｈ）、９.１３（ｂｓ，２Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３１－７.２７（ｍ，２Ｈ）、７.２５－７.１３（ｍ，４Ｈ）、７.０９－７.０１（ｍ，１Ｈ）、６.９３－６.８９（ｍ，１Ｈ）、６.７９－６.７３（ｍ，１Ｈ）、３.５９－３.４８（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.８２（ｍ，７Ｈ）、２.７４－２.６７（ｍ，２Ｈ）、２.０６－１.８７（ｍ，６Ｈ）、１.５０－１.３８（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３８Ｎ４Ｏとして、計算値：４８２.３；測定値：４８３.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９２.６％

【０６１７】

実施例１２２

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５０７】



該化合物は、Ｉ－１２２を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

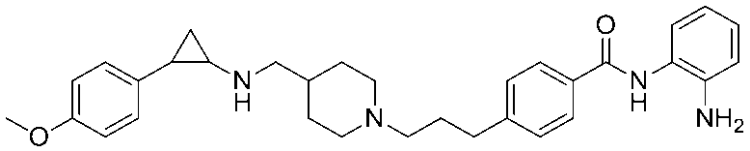
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７３（ｂｓ，１Ｈ）、９.６０（ｂｓ，１Ｈ）、９.１４（ｂｓ，２Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２４－７.１７（ｍ，３Ｈ）、７.１６－７.０８（ｍ，２Ｈ）、７.０５－７.００（ｍ，１Ｈ）、６.９０－６.８５（ｍ，１Ｈ）、６.７５－６.６８（ｍ，１Ｈ）、３.５６－３.４８（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.２１（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.９５－２.８２（ｍ，３Ｈ）、２.７２－２.６５（ｍ，２Ｈ）、２.０６－１.８７（ｍ，５Ｈ）、１.５０－１.３８（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２０（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{31}$Ｈ$_{37}$ＦＮ$_4$Ｏとして、計算値：５００.６；測定値：５０１.２ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９２.６％

【０６１８】

実施例１２３

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４メトキシフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５０８】



該化合物は、Ｉ－１２３を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

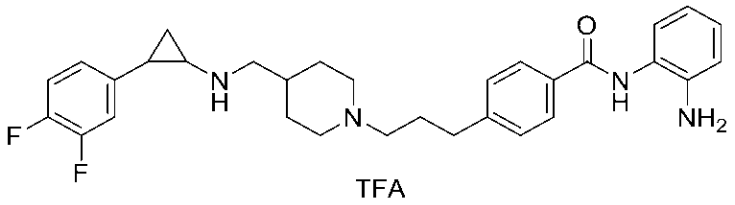
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.６４（ｓ，１Ｈ）、９.３０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９２（ｂｓ，１Ｈ）、７.９３（ｄ，２Ｈ Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.１５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.９９－６.９６（ｍ，１Ｈ）、６.８６－６.８１（ｍ，２Ｈ）、６.６５－６.６０（ｍ，１Ｈ）、３.７０（ｓ，３Ｈ）、３.５４－３.５０（ｍ，３Ｈ）、３.０８－３.００（ｍ，４Ｈ）、２.９４－２.８２（ｍ，３Ｈ）、２.７５－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.４２－２.３４（ｍ，１Ｈ）、２.０４－１.９２（ｍ，５Ｈ）、１.４２－１.３６（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{32}$Ｈ$_{40}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：５１２.３；測定値：５１３.３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９７.２％

【０６１９】

実施例１２４

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５０９】



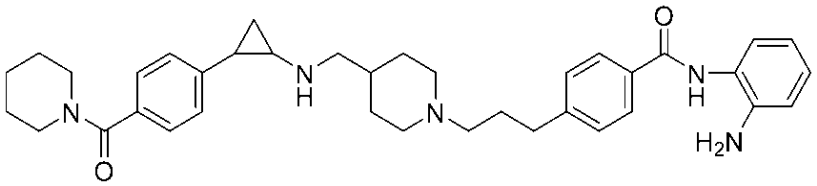
該化合物は、Ｉ－１２４を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７１（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０１（ｂｓ，２Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，１Ｈ）、７.１８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０８－６.９９（ｍ，２Ｈ）、６.８６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.７２－６.６７（ｍ，１Ｈ）、３.５６－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.２９－２.８２（ｍ，８Ｈ）、２.７４－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.１４－１.７２（ｍ，６Ｈ）、１.４９－１.３１（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{36}$Ｆ$_2$Ｎ$_4$Ｏとして、計算値：５１８.３；測定値：５１９.６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０６２０】

実施例１２５

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－（ピペリジン－１－カルボニル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５１０】



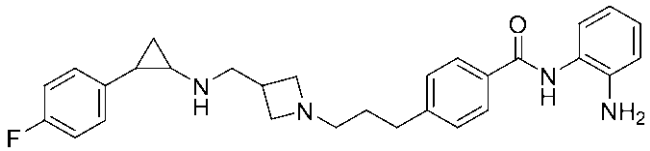
該化合物は、Ｉ－１２５を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９６（ｂｓ，１Ｈ）、８.９０（ｂｓ，１Ｈ）、７.９５（ｂｓ，１Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.３７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.１７（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０１（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７３－６.６５（ｍ，１Ｈ）、３.５９－３.５０（ｍ，５Ｈ）、３.３０－３.１７（ｍ，３Ｈ）、３.０９－３.００（ｍ，５Ｈ）、２.９５－２.８４（ｍ，２Ｈ）、２.７７－２.６７（ｍ，２Ｈ）、２.０５－１.９０（ｍ，５Ｈ）、１.５５－１.３２（ｍ，９Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{37}$Ｈ$_{47}$Ｎ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：５９３.４；測定値：５９４.４　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０６２１】

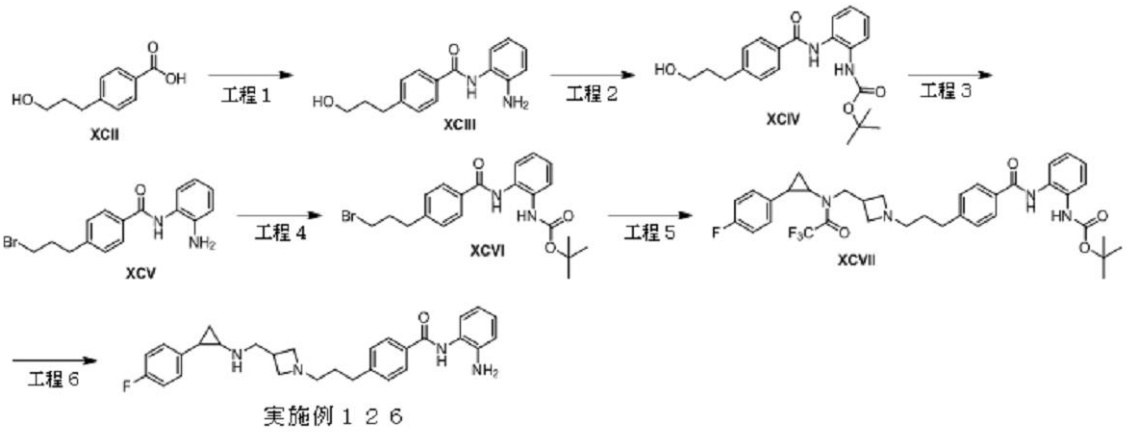
実施例１２６

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５１１】



【化５１２】

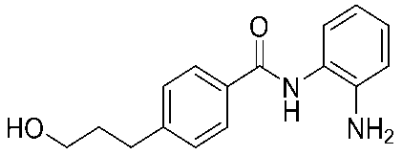


実施例１２６

【０６２２】

工程１：Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－ヒドロキシプロピル）ベンズアミド（ＸＣＩＩＩ）

【化５１３】

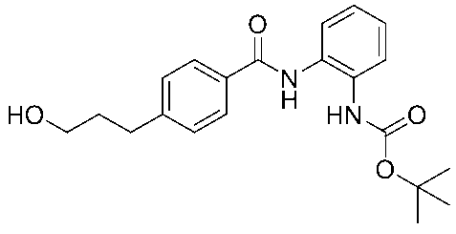


４－（３－ヒドロキシプロピル）安息香酸（ＸＣＩＩ、０.７ｇ、３.８９ミリモル）の乾燥ジクロロメタン（１５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、ベンゼン－１,２－ジアミン（１.２６ｇ、１１.６６ミリモル）、トリエチルアミン（１.６４ｍＬ、１１.６６ミリモル）を加え、０℃に冷却した。次にＴ３Ｐ（１.４８ｍＬ、４.６６ミリモル）を添加し、得られた混合物を室温で３時間攪拌した。反応の終了後、該混合物を氷水でクエンチさせ、ジクロロメタンで抽出した。有機層を水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗化合物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＩＩＩ、０.６ｇ、５７％）を粘着性のある油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１８Ｎ２Ｏ２として、計算値：２７０.１；測定値：２７１.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２３】

工程２：（２－（４－（３－ヒドロキシプロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＩＶ）

【化５１４】



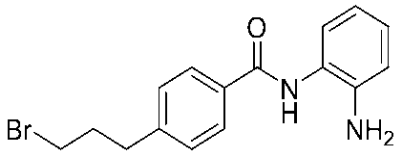
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－ヒドロキシプロピル）ベンズアミド（ＸＣＩＩＩ、０.３ｇ、０.９０ミリモル）のテトラヒドロフラン－水の混合液（１：１、１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（０.２２７ｇ、２.７１ミリモル）および無水Ｂｏｃ（０.２３ｍＬ、１.０８ミリモル）を室温で添加した。１時間後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾

配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＩＶ、０.２５ｇ、６１％）を粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２６Ｎ２Ｏ４として、計算値：３７０.１；測定値：３７１.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２４】

工程３：Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－ブロモプロピル）ベンズアミド（ＸＣＶ）

【化５１５】

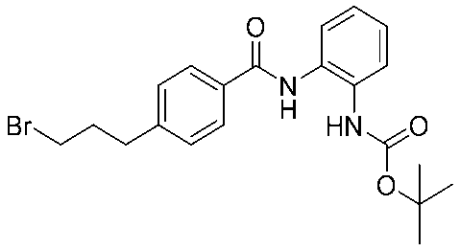


（２－（４－（３－ヒドロキシプロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＩＶ、０.３ｇ、０.９０ミリモル）のジクロロメタン（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、トリフェニルホスフィン（０.３１ｇ、０.９５ミリモル）およびテトラブロモメタン（０.４１ｇ、１.０９ミリモル）を０℃で添加した。１６時間後、反応混合物をジクロロメタンで希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＶ、０.１７ｇ、７０％）を粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ１６Ｈ１７ＢｒＮ２Ｏとして、計算値：３３２.０；測定値：３３３.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２５】

工程４：（２－（４－（３－ブロモプロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＶＩ）

【化５１６】

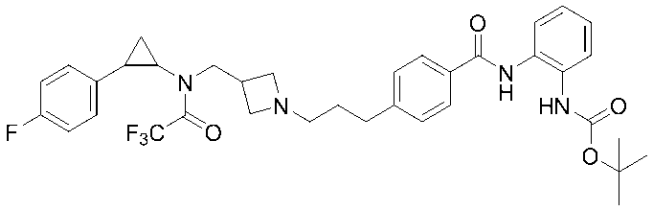


Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－ブロモプロピル）ベンズアミド（ＸＣＶ、０.２２ｇ、０.６６ミリモル）のテトラヒドロフラン－水の混合液（１：１、１０ｍＬ）中の撹拌した溶液に、炭酸水素ナトリウム（０.１６ｇ、１.９８ミリモル）および無水Ｂｏｃ（０.１７ｍＬ、０.７９ミリモル）を室温で添加した。１時間後、反応混合物を酢酸エチルで希釈し、水、ブラインで洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、減圧下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、酢酸エチル－ヘキサンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＶＩ、０.２３ｇ、８２％）を粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２１Ｈ２５ＢｒＮ２Ｏ３として、計算値：４３２.１；測定値：４３３.０　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２６】

工程５：（２－（４－（３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＶＩＩ）

【化５１７】

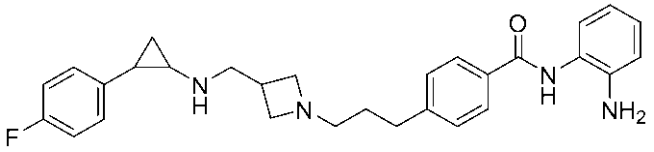


Ｎ－（アゼチジン－３－イルメチル）－２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド・トリフルオロ酢酸塩（０.１８ｇ、０.５４ミリモル）のアセトニトリル（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、（２－（４－（３－ブロモプロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＶＩ、０.２８ｇ、０.６５ミリモル）およびＮ,Ｎ－ジイソプロピルエチルアミン（０.２９ｍＬ、１.６１ミリモル）を添加した。次に該反応混合物を６０℃で１６時間加熱した。反応の終了後、反応物を酢酸エチル（５０ｍＬ）で希釈し、水、ブライン溶液で洗浄し、硫酸ナトリウムで乾燥させ、真空下で濃縮して粗生成物を得、それをカラムクロマトグラフィーに付し、メタノール－ジクロロメタンの勾配を用いて精製し、表記生成物（ＸＣＶＩＩ、０.１３ｇ、３６％）を褐色の粘度の高い油として得た。ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３６Ｈ４０Ｆ４Ｎ４Ｏ４として、計算値：６６８.３；測定値：６６９.１　［Ｍ＋Ｈ］＋

【０６２７】

工程６：Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩（実施例１２６）

【化５１８】

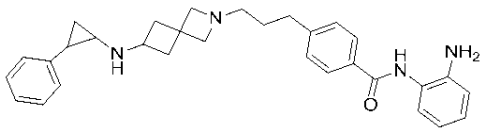


（２－（４－（３－（３－（（２,２,２－トリフルオロ－Ｎ－（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アセトアミド）メチル）アゼチジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド）フェニル）カルバミン酸tert－ブチル（ＸＣＶＩＩ、０.１７ｇ、０.２５ミリモル）のメタノール（５ｍＬ）中の撹拌した溶液に、炭酸カリウム（０.１０ｇ、０.７６ミリモル）を加え、室温で１６時間反応させた。反応の終了後、反応物を真空下で濃縮した。残渣をジクロロメタンで希釈し、０℃に冷却した。ＴＦＡ（０.４６ｍＬ）をそこに加え、同じ温度で１時間撹拌した。溶媒を減圧下で濃縮して粗生成物を得、それを逆相ＨＰＬＣに付し、Chemsil　Ｃ１８（２５０mmｘ４.６mmｘ５ｍｉｃ）カラムを用い、水中０.１％ＴＦＡ：ＡＣＮで溶出して精製し、純粋な生成物（実施例１２６、０.０４ｇ、３７％）を無色の固体として得た。^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.８７（ｂｓ，１Ｈ）、９.６５（ｓ，１Ｈ）、９.０１（ｂｓ，２Ｈ）、７.９３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３４（ｓ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２５－７.１９（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.１０（ｍ，３Ｈ）、６.９９（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.６５（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.１８（ｍ，１Ｈ）、４.１２－３.９５（ｍ，２Ｈ）、３.９０－３.７８（ｍ，２Ｈ）、３.４２－３.２８（ｍ，２Ｈ）、３.２０－３.０２（ｍ，４Ｈ）、２.９５－２.８０（ｍ，１Ｈ）、２.７２－２.６２（ｍ，１Ｈ）、１.８０－１.６８（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３５（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３３ＦＮ４Ｏとして、計算値：４７２.３；測定値：４７３.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

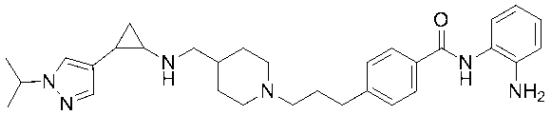
【０６２８】

実施例１２７

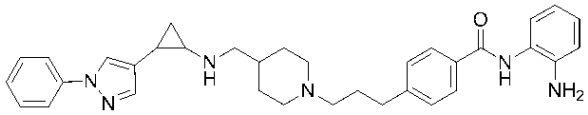
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（６－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）－２－アザスピロ［３.３］ヘプタン－２－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５１９】



該化合物は、Ｉ－１２７を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　１０.４８（ｂｓ，１Ｈ）、９.６９（ｓ，１Ｈ）、８.５５（ｂｓ，２Ｈ）、７.９３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４０－７.２８（ｍ，４Ｈ）、７.２５－７.１４（ｍ，４Ｈ）、７.００（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.６８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.３８－４.４.２６（ｍ，１Ｈ）、３.７５－３.６２（ｍ，１Ｈ）、３.３８－３.１５（ｍ，４Ｈ）、３.００－２.９６（ｍ，２Ｈ）、２.７８－２.７０（ｍ，２Ｈ）、２.６８－２.６０（ｍ，１Ｈ）、２.２４－２.０４（ｍ，３Ｈ）、２.００－１.８８（ｍ，２Ｈ）、１.７０－１.５５（ｍ，２Ｈ）、１.４５－１.３２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３６Ｎ４Ｏとして、計算値：４８０.３；測定値：４８１.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％
【０６２９】
実施例１２８
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－イソプロピル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５２０】



該化合物は、Ｉ－１２８を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７３（ｂｓ，１Ｈ）、９.２２（ｂｓ，１Ｈ）、８.３４（ｂｓ，２Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.６１（ｓ，１Ｈ）、７.３７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２９（ｓ，１Ｈ）、７.１９（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.４２－４.３５（ｍ，１Ｈ）、３.５５－３.５２（ｍ，２Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，４Ｈ）、２.９６－２.８７（ｍ，２Ｈ）、２.８３－２.７８（ｍ，１Ｈ）、２.７５－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.２３－２.１９（ｍ，１Ｈ）、２.０６－１.９０（ｍ，５Ｈ）、１.４６－１.４０（ｍ，９Ｈ）、１.２１－１.０６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ４２Ｎ６Ｏとして、計算値：５１４.３；測定値：５１５.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.８％
【０６３０】
実施例１２９
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（１－フェニル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５２１】



該化合物は、Ｉ－１２９を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

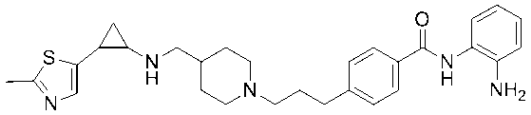
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７０（ｂｓ，１Ｈ）、９.５４（ｂｓ，１Ｈ）、９.０９（ｂｓ，２Ｈ）、８.３７（ｓ，１Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.７３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.６５（ｓ，１Ｈ）、７.４７（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.１８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.０３－６.９８（ｍ，１Ｈ）、６.８５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７１－６.６６（ｍ，１Ｈ）、３.５８－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.１０－３.０２（ｍ，４Ｈ）、２.９５－２.８４（ｍ，３Ｈ）、２.７４－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.３８－２.３２（ｍ，１Ｈ）、２.０３－１.９４（ｍ，５Ｈ）、１.５０－１.４１（ｍ，３Ｈ）、１.２５－１.１９（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{34}$Ｈ$_{40}$Ｎ$_6$Ｏとして、計算値：５４８.３；測定値：５４９.３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９％

【０６３１】

実施例１３０

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（２－メチルチアゾール－５－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２２】



該化合物は、Ｉ－１３０を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

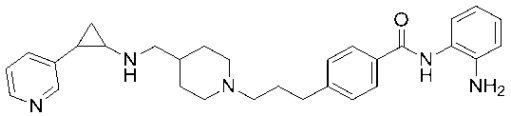
ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{29}$Ｈ$_{37}$Ｎ$_5$ＯＳとして、計算値：５０３.７；測定値：５０４.７ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６３２】

実施例１３１

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（ピリジン－３－イル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２３】



該化合物は、Ｉ－１３１を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

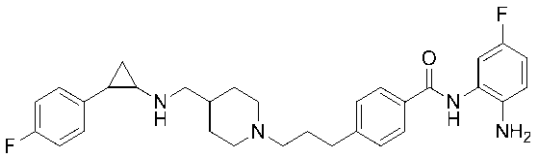
ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{30}$Ｈ$_{37}$Ｎ$_5$Ｏとして、計算値：４８３.６；測定値：４８４.６［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６３３】

実施例１３２

Ｎ－（２－アミノ－５－フルオロフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２４】



該化合物は、Ｉ－１２２を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.５３（ｓ，１Ｈ）、９.４２（ｂｓ，１Ｈ）、９.０４（ｂｓ，２Ｈ）、７.９５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.３４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２３－７.１９（ｍ，２Ｈ）、７.１４－７.０６（ｍ，３Ｈ

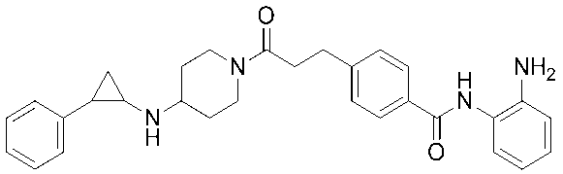
）、６.５５－６.５１（ｍ，１Ｈ）、６.３７－６.３２（ｍ，１Ｈ）、３.５８－３.５０（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.２４（ｍ，１Ｈ）、３.２２－３.１４（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９８（ｍ，３Ｈ）、２.９５－２.８１（ｍ，３Ｈ）、２.７４－２.６４（ｍ，２Ｈ）、２.０６－１.８５（ｍ，５Ｈ）、１.４６－１.３６（ｍ，３Ｈ）、１.２９－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３６Ｆ２Ｎ４Ｏとして、計算値：５１８.３；測定値：５１９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.６％

【０６３４】

実施例１３３

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２５】



該化合物は、Ｉ－１３３を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

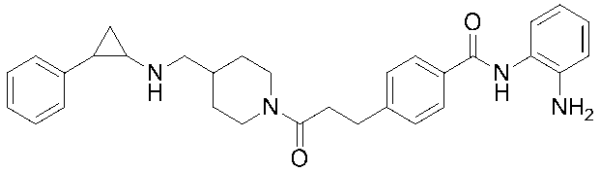
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.６９（ｓ，１Ｈ）、８.９９（ｂｓ，２Ｈ）、７.８８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３１－７.２７（ｍ，２Ｈ）、７.２６－７.１６（ｍ，４Ｈ）、７.０５－７.００（ｍ，１Ｈ）、６.８８－６.８６（ｍ，１Ｈ）、６.７５－６.７２（ｍ，１Ｈ）、４.４８－４.４１（ｍ，１Ｈ）、４.０３－３.９６（ｍ，１Ｈ）、３.５２－３.４２（ｍ，１Ｈ）、３.０４－２.９７（ｍ，２Ｈ）、２.９０－２.８２（ｍ，２Ｈ）、２.７２－２.６５（ｍ，２Ｈ）、２.６０－２.５２（ｍ，１Ｈ）、２.４２－２.３４（ｍ，１Ｈ）、２.０６－２.０１（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３０（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３４Ｎ４Ｏ２として、計算値：４８２.３；測定値：４８３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９４.３％

【０６３５】

実施例１３４

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－オキソ－３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２６】

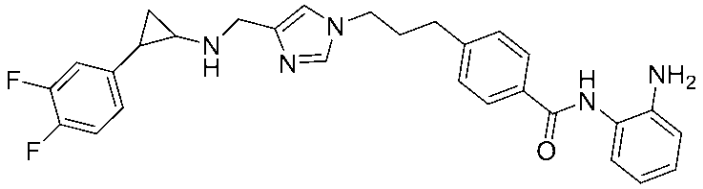


該化合物は、Ｉ－１３４を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

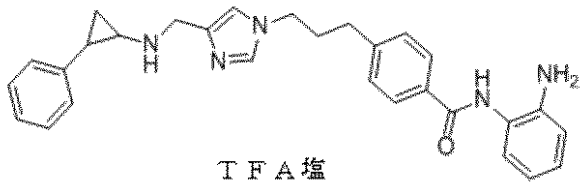
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７０（ｂｓ，１Ｈ）、８.８０（ｂｓ，２Ｈ）、７.８８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３２－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１２（ｍ，４Ｈ）、７.０５－６.９８（ｍ，１Ｈ）、６.８５－６.８３（ｍ，１Ｈ）、６.７５－６.７０（ｍ，１Ｈ）、４.３７－４.３４（ｍ，１Ｈ）、３.８９－３.８４（ｍ，１Ｈ）、３.０２－２.８２（ｍ，３Ｈ）、２.８０－２.７５（ｍ，２Ｈ）、２.６８－２.６２（ｍ，２Ｈ）、２.４６－２.３７（ｍ，２Ｈ）、１.９２－１.８２（ｍ，１Ｈ）、１.７４－１.６４（ｍ，２Ｈ）、１.４５－１.４２（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２０（ｍ，２Ｈ）、１.０７－０.９８（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３１Ｈ３６Ｎ４Ｏ２として、計算値：４９６.３；測定値：４９７.４　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９６.２％

【０６３６】

実施例１３５
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（３,４－ジフルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５２７】

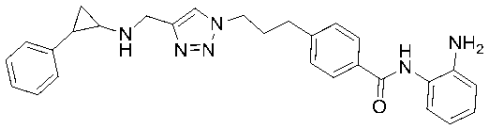


該化合物は、Ｉ－１３５を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７５（ｂｓ，１Ｈ）、８.１６（ｓ，１Ｈ）、７.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４２（ｓ，１Ｈ）、７.３７－７.２８（ｍ，３Ｈ）、７.２２－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.０４（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０２－６.９６（ｍ，１Ｈ）、６.９０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、６.７６（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、４.２２（ｓ，２Ｈ）、４.０６－４.００（ｍ，２Ｈ）、２.９３－２.９０（ｍ，１Ｈ）、２.６５－２.６０（ｍ，２Ｈ）、２.３７－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.０８－２.００（ｍ，２Ｈ）、１.４２－１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{29}$Ｈ$_{29}$Ｆ$_2$Ｎ$_5$Ｏとして、計算値：５０１.２；測定値：５０２.２ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.５％
【０６３７】
実施例１３６
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－イミダゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５２８】



該化合物は、Ｉ－１３６を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７３（ｂｓ，１Ｈ）、９.００（ｂｓ，１Ｈ）、８.０９（ｓ，１Ｈ）、７.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３９（ｓ，１Ｈ）、７.３１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２８－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２０－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.０９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７４（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.２３－４.１８（ｍ，２Ｈ）、４.０４－４.００（ｍ，２Ｈ）、２.９４－２.８８（ｍ，１Ｈ）、２.６４－２.５７（ｍ，２Ｈ）、２.３８－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.０９－１.９９（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{29}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_5$Ｏとして、計算値：４６５.３；測定値：４６６.３ ［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.８％
【０６３８】
実施例１３７
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５２９】



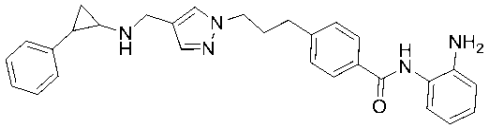
該化合物は、Ｉ－１３７を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７１（ｂｓ，１Ｈ）、９.４７（ｂｓ，２Ｈ）、８.１８（ｓ，１Ｈ）、７.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２９－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２０－７.１６（ｍ，２Ｈ）、７.１１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７１（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.２３－４.１８（ｍ，２Ｈ）、４.０４－４.００（ｍ，２Ｈ）、２.９４－２.８８（ｍ，１Ｈ）、２.６４－２.５７（ｍ，２Ｈ）、２.３８－２.３０（ｍ，１Ｈ）、２.０９－１.９９（ｍ，２Ｈ）、１.４３－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２１（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{28}$Ｈ$_{30}$Ｎ$_6$Ｏとして、計算値：４６６.２；測定値：４６７.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９８.７％

【０６３９】

実施例１３８

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３０】



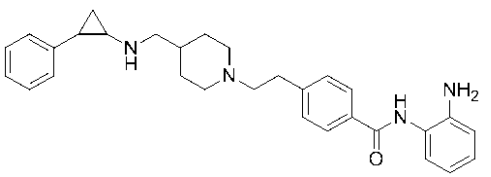
該化合物は、Ｉ－１３８を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.６９（ｂｓ，１Ｈ）、９.０９（ｂｓ，１Ｈ）、９.０５（ｂｓ，１Ｈ）、７.９１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.７８（ｓ，１Ｈ）、７.５３（ｓ，１Ｈ）、７.３２－７.２５（ｍ，４Ｈ）、７.２０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.１２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.０１（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８６（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７０（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.４２－４.１７（ｍ，２Ｈ）、４.１０（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、２.９４－２.８６（ｍ，１Ｈ）、２.６５－２.５７（ｍ，２Ｈ）、２.４０－２.３３（ｍ，１Ｈ）、２.１１－２.０１（ｍ，２Ｈ）、１.４４－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２５（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{31}$Ｎ$_5$Ｏとして、計算値：４６５.３；測定値：４６６.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９％

【０６４０】

実施例１３９

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３１】



該化合物は、Ｉ－１３９を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.６４（ｂｓ，１Ｈ）、９.３６（ｂｓ，１Ｈ）、８.８９（ｂｓ，２Ｈ）、７.９６（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.４０（

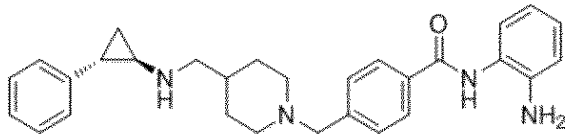
ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.３４－７.２８（ｍ，２Ｈ）、７.２３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.２１－７.１２（ｍ，３Ｈ）、６.９８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、６.６２（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、３.６８－３.６０（ｍ，２Ｈ）、３.３６－３.２８（ｍ，３Ｈ）、３.１０－３.０２（ｍ，４Ｈ）、３.０１－２.９２（ｍ，３Ｈ）、２.０４－１.９６（ｍ，２Ｈ）、１.９５－１.８８（ｍ，１Ｈ）、１.５０－１.４０（ｍ，３Ｈ）、１.３４－１.２８（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３６Ｎ４Ｏとして、計算値：４６８.６；測定値：４６９.６　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９％

【０６４１】

実施例１４０

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（（１Ｒ,２Ｓ）－２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３２】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－１４０を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

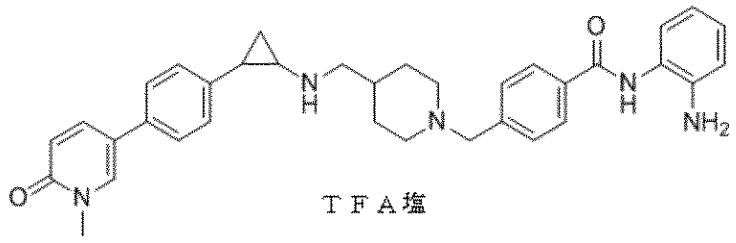
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７５（ｓ，１Ｈ）、９.６４（ｂｓ，１Ｈ）、８.９４（ｂｓ，２Ｈ）、８.２５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.６２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２９（ｔ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.２５－７.１０（ｍ，３Ｈ）、６.９７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、６.７２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝６.８Ｈｚ）、４.２９（ｓ，２Ｈ）、３.４６－３.３４（ｍ，２Ｈ）、３.２６－３.１０（ｍ，１Ｈ）、３.０６－２.８６（ｍ，５Ｈ）、２.０２－１.７８（ｍ，３Ｈ）、１.５２－１.３４（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２９Ｈ３４Ｎ４Ｏとして、計算値：４５４.２；測定値：４５５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９６.５％

【０６４２】

実施例１４１

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－６－オキソ－１,６－ジヒドロピリジン－３－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３３】



ＴＦＡ塩

該化合物は、Ｉ－１４１を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.８６（ｂｓ，２Ｈ）、９.０９（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８－８.６０（ｍ，３Ｈ）、７.７９（ｄｄ，Ｊ＝９.２、２Ｈｚ、１Ｈ）、７.６２（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.４９（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、２Ｈ）、７.２２－７.１９（ｍ，３Ｈ）、７.０４（ｔ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、６.８９（ｄ，Ｊ＝８.０Ｈｚ、１Ｈ）、６.７４（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、１Ｈ）、６.４６（ｄ，Ｊ＝９.２Ｈｚ、１Ｈ）、４.３７（ｓ，２Ｈ）、３.４９（ｓ，３Ｈ）、３.４２－３.３９（ｍ，２Ｈ）、３.

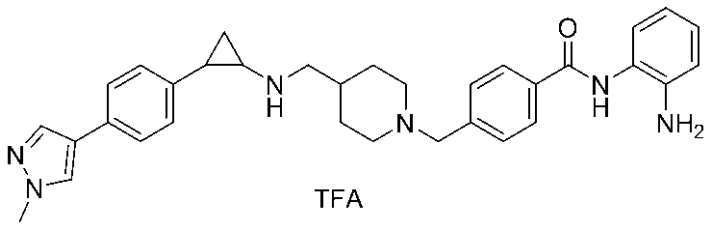
２８－３.１０（ｍ，１Ｈ）、３.０５－２.９４（ｍ，５Ｈ）、２.０２－１.８２（ｍ，３Ｈ）、１.５１－１.３７（ｍ，３Ｈ）、１.３４－１.２７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ３９Ｎ５Ｏ２として、計算値：５６１.３；測定値：５６０.６　［Ｍ－Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０６４３】

実施例１４２

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（１－メチル－１Ｈ－ピラゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３４】



該化合物は、Ｉ－１４２を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

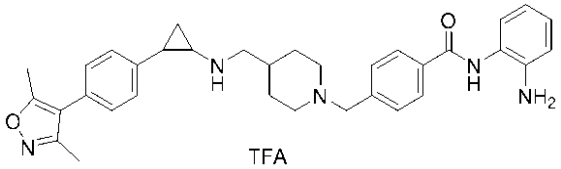
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７７（ｂｓ，１Ｈ）、８.８９（ｂｓ，１Ｈ）、８.０８（ｂｓ，２Ｈ）、８.０８（ｂｓ，３Ｈ）、７.８１（ｓ，１Ｈ）、７.６１（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、２Ｈ）、７.４７（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.１７－７.１３（ｍ，３Ｈ）、７.０４－６.９８（ｍ，１Ｈ）、６.８５－６.８０（ｍ，１Ｈ）、６.６８－６.６２（ｍ，１Ｈ）、４.４６－４.３２（ｍ，４Ｈ）、３.８３（ｓ，３Ｈ）、３.４３－３.３８（ｍ，２Ｈ）、３.２５－３.１２（ｍ，２Ｈ）、３.０６－２.９６（ｍ，５Ｈ）、１.９８－１.８４（ｍ，３Ｈ）、１.４６－１.３６（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ３９Ｎ５Ｏ２として、計算値：５３４.３；測定値：５３５.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６４４】

実施例１４３

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（３,５－ジメチルイソキサゾール－４－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３５】

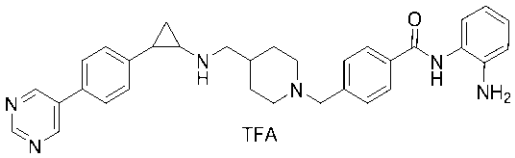


該化合物は、Ｉ－１４３を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

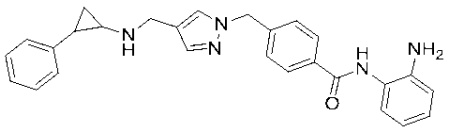
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７６（ｂｓ，１Ｈ）、９.６９（ｂｓ，１Ｈ）、９.０３（ｂｓ，１Ｈ）、８.９７（ｂｓ，１Ｈ）、８.０７（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.６１（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.３４－７.２５（ｍ，４Ｈ）、７.１６（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.００（ｔ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、６.８２（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、１Ｈ）、６.６５（ｔ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、１Ｈ）、４.４６－４.３２（ｍ，２Ｈ）、３.４５－３.３７（ｍ，２Ｈ）、３.２６－３.１３（ｍ，１Ｈ）、３.０８－２.９１（ｍ，５Ｈ）、２.３６（ｓ，３Ｈ）、２.１８（ｓ，３Ｈ）、２.００－１.８２（ｍ，３Ｈ）、１.５１－１.３１（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３５Ｈ３９Ｎ５Ｏ２として、計算値：５４９.３；測定値：５５０.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０６４５】

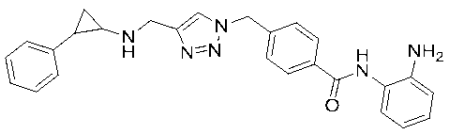
実施例１４４
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－（４－（ピリミジン－５－イル）フェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５３６】



該化合物は、Ｉ－１４５を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７７（ｂｓ，１Ｈ）、９.６６（ｂｓ，１Ｈ）、９.１６（ｓ，１Ｈ）、９.１２（ｓ，２Ｈ）、９.０２（ｂｓ，２Ｈ）、８.０７（ｄ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、２Ｈ）、７.７６（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.６２（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.３４（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.１６（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.００（ｔ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、６.８２（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、６.６５（ｔ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、４.３７（ｓ，２Ｈ）、３.４６－３.３７（ｍ，２Ｈ）、３.２７－３.１２（ｍ，１Ｈ）、３.１０－２.９０（ｍ，５Ｈ）、２.０３－１.８２（ｍ，３Ｈ）、１.５６－１.３７（ｍ，４Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{33}$Ｈ$_{36}$Ｎ$_6$Ｏとして、計算値：５３２.３；測定値：５３３.６ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９９.９％
【０６４６】
実施例１４５
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－ピラゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５３７】



該化合物は、Ｉ－１４５を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.６５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０２（ｂｓ，２Ｈ）、７.９３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.８９（ｓ，１Ｈ）、７.５６（ｓ，１Ｈ）、７.３４－７.２５（ｍ，４Ｈ）、７.２３－７.１９（ｍ，１Ｈ）、７.１８－７.１０（ｍ，３Ｈ）、６.９８（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８１（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.６３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、５.４１（ｓ，２Ｈ）、４.１９（ｓ，２Ｈ）、２.９４－２.８６（ｍ，１Ｈ）、２.４０－２.３１（ｍ，１Ｈ）、１.４３－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{27}$Ｈ$_{27}$Ｎ$_5$Ｏとして、計算値：４３７.２；測定値：４３８.３ ［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ 純度 ９８.７％
【０６４７】
実施例１４６
Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）－１Ｈ－１,２,３－トリアゾール－１－イル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩
【化５３８】



該化合物は、Ｉ－１４６を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.７２（ｂｓ，１Ｈ）、９.４４（ｂｓ，２Ｈ）、８.２４（ｓ，１Ｈ）、７.９７（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.４２（ｄ

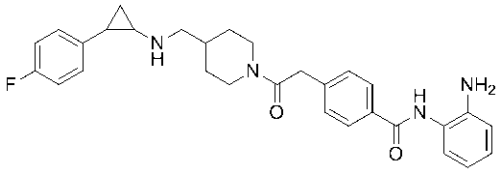
，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３１－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１５（ｍ，２Ｈ）、７.１１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、７.００（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８４（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.６７（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、５.７３（ｓ，２Ｈ）、４.４３（ｓ，２Ｈ）、２.９９－２.９８（ｍ，１Ｈ）、２.４０－２.３７（ｍ，１Ｈ）、１.４４－１.３７（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２６Ｈ２６Ｎ６Ｏとして、計算値：４３８.２；測定値：４３９.５　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９８.９％

【０６４８】

実施例１４７

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－２－オキソエチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５３９】



該化合物は、Ｉ－１４７を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

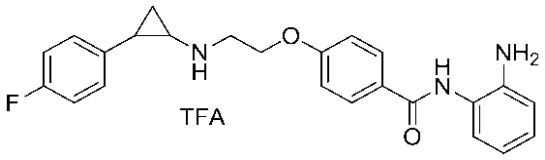
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.７３（ｓ，１Ｈ）、８.７９３（ｂｓ，２Ｈ）、７.９１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.３５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.４Ｈｚ）、７.２３－７.１９（ｍ，３Ｈ）、７.１４－７.１０（ｍ，２Ｈ）、７.０４－７.０１（ｍ，１Ｈ）、６.８９－６.８７（ｍ，１Ｈ）、６.７６－６.７０（ｍ，１Ｈ）、４.３８－４.３５（ｍ，１Ｈ）、３.９９－３.９６（ｍ，１Ｈ）、３.７９（ｓ，２Ｈ）、３.０５－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.６５－２.５５（ｍ，１Ｈ）、２.４８－２.４２（ｍ，１Ｈ）、１.９２－１.８５（ｍ，１Ｈ）、１.７６－１.６７（ｍ，２Ｈ）、１.４７－１.３９（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.２６（ｍ，１Ｈ）、１.０５－０.９７（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ３０Ｈ３３ＦＮ４Ｏ２として、計算値：５００.１；測定値：５０１.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０６４９】

実施例１４８

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）エトキシ）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５４０】



該化合物は、Ｉ－１４８を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

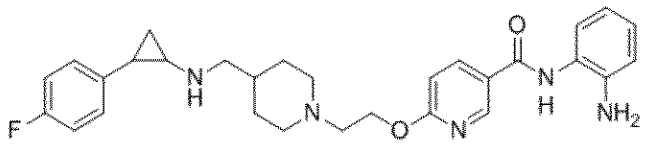
１Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ６）：δ　９.６９（ｓ，１Ｈ）、９.１８（ｂｓ，２Ｈ）、７.９８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.８Ｈｚ）、７.２１－７.１９（ｍ，３Ｈ）、７.１４－７.０１（ｍ，５Ｈ）、６.９２－６.８８（ｍ，１Ｈ）、６.７８－６.７４（ｍ，１Ｈ）、４.３４－４.２９（ｍ，３Ｈ）、３.５９－３.５１（ｍ，２Ｈ）、３.０９－３.０２（ｍ，１Ｈ）、１.４８－１.４３（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.２９（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２４Ｈ２４ＦＮ３Ｏ２として、計算値：４０５.４；測定値：４０６.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０６５０】

実施例１４９

Ｎ－（２－アミノフェニル）－６－（２－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エトキシ）ニコチンアミド・ＴＦＡ塩

【化５４１】



ＴＦＡ塩

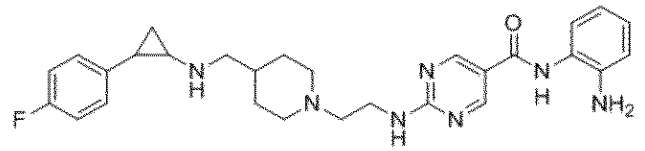
該化合物は、Ｉ－１４９を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.４８（ｓ，１Ｈ）、９.２９（ｂｓ，１Ｈ）、８.９８（ｂｓ，２Ｈ）、８.４９（ｓ，１Ｈ）、８.０６（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.２５－７.２０（ｍ，２Ｈ）、７.１６－７.０７（ｍ，３Ｈ）、６.９８（ｔ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、１Ｈ）、６.８０（ｄ，Ｊ＝７.６Ｈｚ、１Ｈ）、６.６１（ｔ，Ｊ＝７.２Ｈｚ、１Ｈ）、６.５１（ｄ，Ｊ＝９.６Ｈｚ、１Ｈ）、４.４０－４.３０（ｍ，２Ｈ）、３.７０－３.６５（ｍ，２Ｈ）、３.４６－３.３９（ｍ，２Ｈ）、３.３０－３.２５（ｍ，１Ｈ）、３.０５－２.９５（ｍ，５Ｈ）、２.０３－１.９５（ｍ，３Ｈ）、１.４９－１.３９（ｍ，３Ｈ）、１.３１－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{29}$Ｈ$_{34}$ＦＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：５０３.２；測定値：５０４.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.６％

【０６５１】

実施例１５０

Ｎ－（－２－アミノフェニル）－２－（（２－４（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）エチル）アミノ）ピリミジン－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５４２】



ＴＦＡ塩

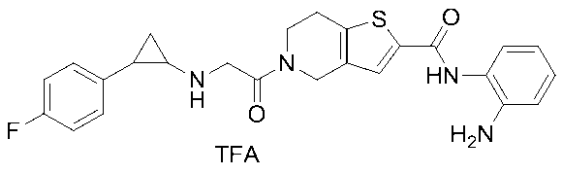
該化合物は、Ｉ－１５０を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。^{1}Ｈ ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ ９.６８（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、９.０８（ｂｓ，２Ｈ）、８.８８（ｓ，２Ｈ）、７.９８－７.９３（ｍ，１Ｈ）、７.２４－７.１０（ｍ，５Ｈ）、７.０３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、６.８８（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.７３（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、３.７６－３.６０（ｍ，４Ｈ）、３.３４－３.２１（ｍ，３Ｈ）、３.０５－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.４６－２.４１（ｍ，１Ｈ）、２.０１－１.９２（ｍ，３Ｈ）、１.４９－１.４０（ｍ，３Ｈ）、１.３０－１.２４（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ ｍ／ｚ Ｃ$_{28}$Ｈ$_{34}$ＦＮ$_7$Ｏとして、計算値：５０３.２；測定値：５０４.３［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ 純度 ９９.８％

【０６５２】

実施例１５１

Ｎ－（２－アミノフェニル）－５－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）グリシル）－４,５,６,７－テトラヒドロチエノ［３,２－ｃ］ピリジン－２－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５４３】



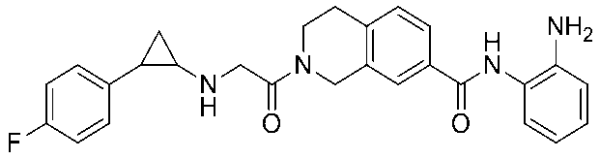
該化合物は、Ｉ－１５１を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：9.65（ｓ，１Ｈ）、9.23（ｓ，２Ｈ）、7.73－7.71（ｍ，１Ｈ）、7.22－7.20（ｍ，２Ｈ）、7.13－7.09（ｍ，３Ｈ）、6.98（ｂｓ，１Ｈ）、6.80（ｂｓ，１Ｈ）、6.63（ｂｓ，１Ｈ）、4.62（ｓ，１Ｈ）、4.55（ｓ，１Ｈ）、4.37－4.35（ｍ，２Ｈ）、3.70（ｓ，２Ｈ）、2.97（ｓ，２Ｈ）、2.85（ｓ，２Ｈ）、1.48（ｂｓ，１Ｈ）、1.28－1.26（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　計算値：４６４.１；測定値：４６５.０［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.０％

【０６５３】

実施例１５２

Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセチル）－１,２,３,４－テトラヒドロイソキノリン－７－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５４４】



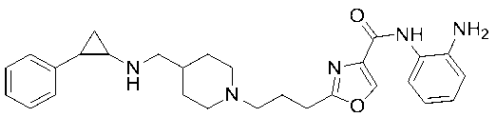
該化合物は、Ｉ－１５２を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　9.66（ｂｓ，１Ｈ）、9.26（ｂｓ，２Ｈ）、7.86－7.79（ｍ，２Ｈ）、7.34－7.32（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝8.0Ｈｚ）、7.25－7.15（ｍ，３Ｈ）、7.14－7.07（ｍ，２Ｈ）、7.02－6.98（ｍ，１Ｈ）、6.85－6.81（ｍ，１Ｈ）、6.71－6.64（ｍ，１Ｈ）、4.74－4.70（ｍ，２Ｈ）、4.35（ｓ，２Ｈ）、3.76－3.74（ｍ，３Ｈ）、3.02－2.96（ｍ，１Ｈ）、2.90－2.82（ｍ，２Ｈ）、1.52－1.48（ｍ，１Ｈ）、1.32－1.26（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{27}$Ｈ$_{27}$ＦＮ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：４５８.２；測定値：４５９.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.２％

【０６５４】

実施例１５３

Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）オキサゾール－４－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５４５】



該化合物は、Ｉ－１５３を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　9.36（ｂｓ，２Ｈ）、8.94（ｂｓ，２Ｈ）、8.67（ｓ，１Ｈ）、7.32－7.26（ｍ，３Ｈ）、7.23－7.15（ｍ，３Ｈ）、6.98（ｔ，Ｊ＝7.6Ｈｚ、１Ｈ）、6.83（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、１Ｈ）、6.66（ｔ，Ｊ＝7.2Ｈｚ、１Ｈ）、3.60－3.54（ｍ，２Ｈ）、3.23－3.1

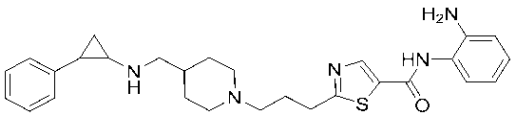
４（ｍ，３Ｈ）、３.０７－２.９０（ｍ，７Ｈ）、２.１５－２.１１（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.９４（ｍ，３Ｈ）、１.４９－１.４０（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２６（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３５Ｎ５Ｏ２として、計算値：４７３.３；測定値：４７４.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６５５】

実施例１５４

Ｎ－（２－アミノフェニル）－２－（３－（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）チアゾール－５－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５４６】



該化合物は、Ｉ－１５４を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

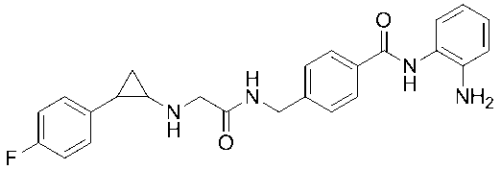
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.８７（ｂｓ，１Ｈ）、９.３５（ｂｓ，１Ｈ）、９.００（ｂｓ，２Ｈ）、８.４６（ｓ，１Ｈ）、７.３２－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.０９（ｍ，４Ｈ）、７.０２（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、６.８３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、６.６６（ｔ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、３.５９－３.５２（ｍ，２Ｈ）、３.２８－２.８８（ｍ，９Ｈ）、２.４６－２.４２（ｍ，１Ｈ）、２.１８－２.１１（ｍ，２Ｈ）、２.００－１.９４（ｍ，３Ｈ）、１.４９－１.３９（ｍ，３Ｈ）、１.３２－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２８Ｈ３５Ｎ５ＯＳとして、計算値：４８９.３；測定値：４９０.３　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６５６】

実施例１５５

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（２－（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）アセトアミド）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５４７】



該化合物は、Ｉ－１５５を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。

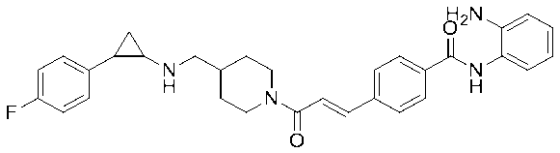
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７０（ｓ，１Ｈ）、９.３０（ｂｓ，２Ｈ）、８.９７（ｓ，１Ｈ）、７.９４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.２２－７.１８（ｍ，３Ｈ）、７.１３－７.０９（ｍ，２Ｈ）、７.０３－６.９９（ｍ，１Ｈ）、６.８５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝７.２Ｈｚ）、４.４４（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝６Ｈｚ）、３.９８－３.７４（ｍ，５Ｈ）、２.９２（ｍ，１Ｈ）、１.４７－１.４５（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２２（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ２５Ｈ２５ＦＮ４Ｏ２として、計算値：４３２.２；測定値：４３３.０　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.８％

【０６５７】

実施例１５６

（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５４８】



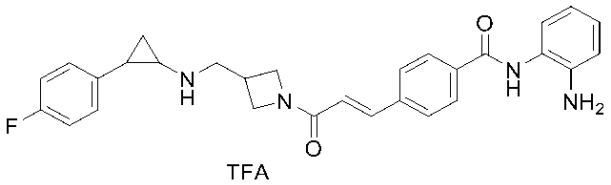
該化合物は、Ｉ－１５６を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.８１（ｓ，１Ｈ）、８.８５（ｂｓ，２Ｈ）、８.００（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.８５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.５３（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ）、７.４０（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ）、７.２５－７.１９（ｍ，３Ｈ）、７.１６－７.１１（ｍ，２Ｈ）、７.０５－７.０２（ｍ，１Ｈ）、６.８９－６.８７（ｍ，１Ｈ）、６.７５－６.６９（ｍ，１Ｈ）、４.５２－４.２８（ｍ，２Ｈ）、３.１７－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.７６－２.６３（ｍ，１Ｈ）、２.４８－２.４５（ｍ，１Ｈ）、２.０３－１.９２（ｍ，１Ｈ）、１.８７－１.７６（ｍ，２Ｈ）、１.４７－１.４３（ｍ，１Ｈ）、１.３２－１.１６（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{33}$ＦＮ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：５１２.６；測定値：５１３.２　［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.７％

【０６５８】

実施例１５７

（Ｅ）－Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（３－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）アゼチジン－１－イル）－３－オキソプロパ－１－エン－１－イル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５４９】



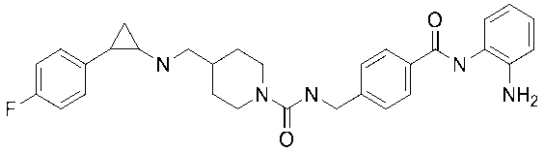
該化合物は、Ｉ－１５７を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.８０（ｂｓ，１Ｈ）、８.９５（ｂｓ，２Ｈ）、８.００（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.７９（ｄ，Ｊ＝８Ｈｚ、２Ｈ）、７.５０（ｄ，Ｊ＝１５.６Ｈｚ、１Ｈ）、７.２６－７.２１（ｍ，５Ｈ）、７.０５－７.００（ｍ，１Ｈ）、６.９０－６.８５（ｍ，１Ｈ）、６.７９（ｄ，Ｊ＝１６Ｈｚ、１Ｈ）、６.７５－６.６７（ｍ，１Ｈ）、４.４７－４.４２（ｍ，１Ｈ）、４.１０－４.０３（ｍ，２Ｈ）、３.８２－３.７７（ｍ，１Ｈ）、３.４７－３.３８（ｍ，２Ｈ）、３.０３－２.９２（ｍ，２Ｈ）、１.４７－１.４０（ｍ，１Ｈ）、１.３３－１.２７（ｍ，１Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{29}$ＦＮ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：４８４.２；測定値：４８５.２［Ｍ＋Ｈ］＋；ＨＰＬＣ　純度　９９.６％

【０６５９】

実施例１５８

Ｎ－（４－（（２－アミノフェニル）カルバモイル）ベンジル）－４－（（（２－（４－フルオロフェニル）シクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－カルボキシアミド・ＴＦＡ塩

【化５５０】



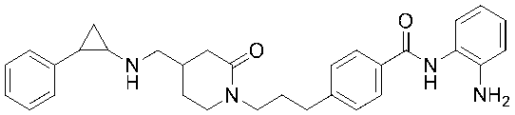
該化合物は、Ｉ－１５８を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７５（ｓ，１Ｈ）、８.８２（ｂｓ，２Ｈ）、７.９１（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３５（ｄ，１Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.２６－７.１８（ｍ，３Ｈ）、７.１６－７.０８（ｍ，３Ｈ）、７.０８－７.０２（ｍ，１Ｈ）、６.９４－６.８８（ｍ，１Ｈ）、６.７９－６.７５（ｍ，１Ｈ）、４.３２－４.２８（ｍ，２Ｈ）、４.０５－３.９４（ｍ，２Ｈ）、３.０７－２.９１（ｍ，３Ｈ）、２.７６－２.６２（ｍ，２Ｈ）、２.４８－２.４３（ｂｓ，１Ｈ）、１.９０－１.８１（ｍ，１Ｈ）、１.７４－１.６３（ｍ，２Ｈ）、１.４６－１.４１（ｍ，１Ｈ）、１.３０－１.２５（ｍ，１Ｈ）、１.１５－１.００（ｍ，２Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{34}$ＦＮ$_5$Ｏ$_2$として、計算値：５１５.２；測定値：５１６.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.９％

【０６６０】

実施例１５９

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（３－（２－オキソ－４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）プロピル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５５１】



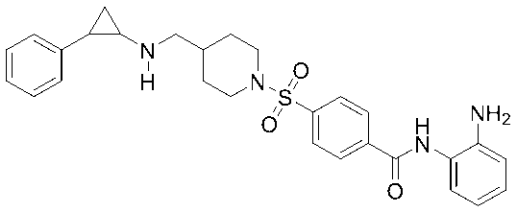
該化合物は、Ｉ－１５９を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{31}$Ｈ$_{36}$Ｎ$_4$Ｏ$_2$として、計算値：４９６.６；測定値：４９７.６　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６１】

実施例１６０

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５５２】



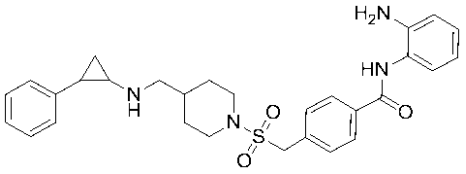
該化合物は、Ｉ－１６０を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。
^{1}Ｈ　ＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.８８（ｂｓ，１Ｈ）、８.７３（ｂｓ，２Ｈ）、８.１９（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.８５（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３１－７.２４（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１１（ｍ，４Ｈ）、７.０２－６.９６（ｍ，１Ｈ）、６.８２－６.７７（ｍ，１Ｈ）、６.６３－６.５９（ｍ，１Ｈ）、３.７２－３.６７（ｍ，２Ｈ）、３.０２－２.９２（ｍ，４Ｈ）、２.３８－２.３２（ｍ，１Ｈ）、２.２８－２.２４（ｍ，１Ｈ）、１.８４－１.７７（ｍ，２Ｈ）、１.６８－１.６１（ｍ，１Ｈ）、１.４３－１.３８（ｍ，１Ｈ）、１.３４－１.２１（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{28}$Ｈ$_{32}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$Ｓとして、計算値：５０４.２；測定値：５０５.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０６６２】

実施例１６１

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）メチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５５３】



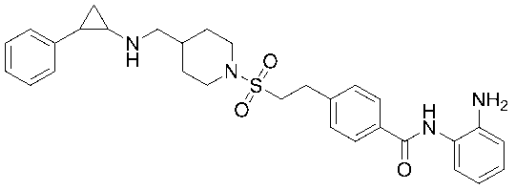
該化合物は、Ｉ－１６１を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.８３（ｂｓ，１Ｈ）、８.８８（ｂｓ，２Ｈ）、７.９８（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.５２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝７.６Ｈｚ）、７.３２－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２３－７.１４（ｍ，４Ｈ）、７.０７－７.０３（ｍ，１Ｈ）、６.９２－６.８８（ｍ，１Ｈ）、６.７８－６.７４（ｍ，１Ｈ）、３.６２－３.５６（ｍ，２Ｈ）、３.０５－２.９４（ｍ，３Ｈ）、２.７９－２.６８（ｍ，２Ｈ）、２.４３－２.３９（ｍ，１Ｈ）、１.８０－１.７０（ｍ，３Ｈ）、１.４６－１.４２（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.２０（ｍ，５Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{29}$Ｈ$_{34}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$Ｓとして、計算値：５１８.２；測定値：５１９.２　［Ｍ＋Ｈ］$^+$

【０６６３】

実施例１６２

Ｎ－（２－アミノフェニル）－４－（２－（（４－（（（２－フェニルシクロプロピル）アミノ）メチル）ピペリジン－１－イル）スルホニル）エチル）ベンズアミド・ＴＦＡ塩

【化５５４】



該化合物は、Ｉ－１６２を用い、実施例１２０のための操作に従って合成された。^{1}ＨＮＭＲ（４００ＭＨｚ、ＤＭＳＯ－ｄ$_6$）：δ　９.７３（ｂｓ，１Ｈ）、８.８５（ｂｓ，２Ｈ）、７.９２（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８.０Ｈｚ）、７.４３（ｄ，２Ｈ，Ｊ＝８Ｈｚ）、７.３１－７.２６（ｍ，２Ｈ）、７.２２－７.１４（ｍ，４Ｈ）、７.０４－７.００（ｍ，１Ｈ）、６.８９－６.８５（ｍ，１Ｈ）、６.７４－６.６８（ｍ，１Ｈ）、３.６５－３.６０（ｍ，２Ｈ）、３.４０－２.３５（ｍ，２Ｈ）、３.０７－３.００（ｍ，４Ｈ）、２.９８－２.９３（ｍ，１Ｈ）、２.８４－２.７６（ｍ，２Ｈ）、２.４３－２.４０（ｍ，１Ｈ）、１.８２－１.７８（ｍ，３Ｈ）、１.４８－１.４２（ｍ，１Ｈ）、１.３１－１.２０（ｍ，３Ｈ）；ＬＣ－ＭＳ　ｍ／ｚ　Ｃ$_{30}$Ｈ$_{36}$Ｎ$_4$Ｏ$_3$Ｓとして、計算値：５３２.３；測定値：５３３.３　［Ｍ＋Ｈ］$^+$；ＨＰＬＣ　純度　９９.４％

【０６６４】

生物学的方法

ＬＳＤ１についてのＴＲ－ＦＲＥＴアッセイ（パーキンエルマー（Perkin Elmer））

ＬＳＤ１酵素をインハウスにて産生した。トラニルシプロミン（ＴＣＰ）、ＬＳＤ１阻害剤はセレックケム（Selleckchem）より調達された。ＬＳＤ１酵素、ＴＣＰおよびビオチン化ペプチド基質を、使用する直前に、アッセイ緩衝液中に希釈した。２ｘ阻害剤（１０μｌ、アッセイ緩衝液中に希釈）またはアッセイ緩衝液、および５ｎＭ酵素を９６ウェルプレートに加え、室温で３０分間インキュベートした。５μｌのビオチン化ヒストンＨ３Ｋ４ｍｅ１ペプチド（４ｘ）を各ウェルに添加し、室温（ＲＴ）で１時間インキュベートした。１Ｘランス検出緩衝液（LANCE Detection Buffer）中に３００μＭのトラニルシプロミンを含有する停止溶液をウェルに加え、室温で５分間インキュベートした。次に、２ｎＭ　Ｅｕ－Ａｂおよび５０ｎＭ　ＵＬｉｇｈｔ－ストレプトアビジンを含有する検出混合物を１Ｘランス検出緩衝液中に調製し、反応混合物に添加した。この混合物を室温で１

時間インキュベートした。Pherastar Readerを用いてTR-FRETモード（３３７ｎｍで励起し、Ａ－６６５ｎｍ、Ｂ－６２０ｎｍで発光）で読み取りを行った。

【０６６５】

ヒストン脱アセチル化酵素アッセイ（ビーピーエス・バイオサイエンシス（BPS Biosciences））

ヒストン脱アセチル化酵素アッセイは製造業者の指示に従ってなされた。簡単に言えば、アッセイ緩衝液、２００μＭ　ＨＤＡＣ基質（蛍光原ＨＤＡＣアセチル化ペプチド基質）、クラスＩ　ＨＤＡＣ（ＨＤＡＣ１、２、および３）およびクラス２ｂ　ＨＤＡＣ（ＨＤＡＣ６および１０）および１％ＢＳＡをマスターミックスとし、ウェル当たり４０μｌをアリコートした。化合物（１０Ｘ）をアッセイ緩衝液中に希釈し、黒色９６ウェルプレートの各ウェルに加えた。ＨＤＡＣ６のヒト組換え酵素を氷上で解凍し、ウェル当たり５μｌ（７ｎｇ／μｌ）の酵素を添加した。プレートを３７℃で１時間インキュベートした。ついで、展開液（ウェル当たり５０μｌ）を添加し、室温で１０分間インキュベートした。蛍光を３５０－３８０ｎｍの励起波長で、４４０－４８０ｎｍの発光波長で測定した。

【０６６６】

上記されるように、化合物を、ＬＳＤ１、ＨＤＡＣ１、ＨＤＡＣ２およびＨＤＡＣ６酵素阻害活性について試験した。

【０６６７】

抗がん活性：アラマーブルーアッセイ（Alamar Blue Assay）

細胞を、９６－ウェル組織培養プレートに、ウェルに付き５０００細胞で播種し、３７℃／５％CO_2でインキュベートした。１６－２４時間後、フレッシュな培地を該ウェルに加えた。ついで化合物（ＤＭＳＯ中１％濃度）を、３倍連続希釈にて調製した１０－０.０００５μＭの範囲の１０種の濃度で細胞に添加した。細胞を３７℃／５％CO_2で６８－７２時間インキュベートした。アラマーブルー（Alamar Blue）（登録商標）試薬を加え、３７℃／５％CO_2で１－３時間インキュベートした。プレートを５４０ｎｍの励起波長、５９０ｎｍの発光波長で蛍光リーダーを用いて読み取った。

【０６６８】

上記されるように、化合物を、異なる腫瘍細胞系にて抗がん活性について試験し、GI_{50}を測定した。

【０６６９】

代謝安定性

肝ミクロソームを１００ｍＭのリン酸カリウム緩衝液（ｐＨ７.４）に添加することによってミクロソーム懸濁液を調製し、０.５ｍｇ／ｍＬの最終タンパク質濃度を得た。ＮＣＥ（ＤＭＳＯ中１０ｍＭ）のストック溶液を該ミクロソームに加え、最終濃度を１μＭとした。ＮＡＤＰＨ（１ｍＭ最終濃度）と共に３７℃で０、５、１５および３０分間インキュベーションを行い、その後で反応物をアセトニトリル（クエンチ割合　１：１）でクエンチさせた。サンプルをかき混ぜ、５,０００ｒｐｍで１０分間遠心分離に付し、タンパク質を除去した。上澄みをＬＣ－ＭＳ／ＭＳで分析した。

【０６７０】

表１：酵素的活性、細胞活性および代謝安定性のある選択された化合物の一覧

【表１】

化合物	ＬＳＤ１ ＩＣ$_{50}$μＭ	ＨＤＡＣ６ ＩＣ$_{50}$μＭ	ＭＭ１Ｓ ＥＣ$_{50}$μＭ	代謝安定性 ＨＬＭ／ＭＬＭ ３０分で残存する％
１	０．０８３	ＮＤ	ＮＤ	２１／５
２	０．０５７	ＮＤ	０．０２３	４１／１９
３	０．０２０	ＮＤ	０．１０４	６５／＜５
４	０．６８４	ＮＤ	ＮＤ	ＮＤ
５	０．０４９	０．３７３	０．０８８	８６／５９
６	０．０４９	ＮＤ	０．０３４	４４／＜５
７	０．０２７	０．１７４	０．０４８	７０／＜５
８	０．０４０	０．０８８	０．００７	８８／５２
９	０．１０１	ＮＤ	０．００４	６５／５０
１０	０．２２１	ＮＤ	０．００９	８１／５５

【表２】

１１	０．０１９	ＮＤ	０．０１８	４４／１４
１２	０．７７８	０．１３６	０．０１１	９５／８５
１３	０．０４４	ＮＤ	０．０２４	５７／２３
１４	０．３６７	ＮＤ	０．００８	８８／８２
１５	０．０９５	０．１３４	０．０１２	ＮＤ
１６	０．０８９	ＮＤ	０.０１７	４７／２５
１７	０．１２８	０.３９８	０.０１７	６９／５７
１８	０．１５０	ＮＤ	０.００３	４１／２８
１９	０．３０９	ＮＤ	０.００７	８３／７１
２０	０．１００	０.０７２	０.００３	９１／６９
２１	０．１１５	０.０９１	０.００９	８６／５１
２２	６．４	０.１７１	０.０４４	６０／３８
２３	０．７７８	０.１３６	０.０１１	９５／８５
２４	１．１６０	ＮＤ	０.００９	７１／７４
２５	０．８４０	ＮＤ	０.０１１	７５／８５
２６	０．０２０	ＮＤ	ＮＤ	３０／１３
２７	０．０１６	＞１．００	ＮＤ	７５／５１
２８	０.０２３	０.２６４	ＮＤ	７３／３５
２９	０,１７８	０.８１９	ＮＤ	＞９５／９０
３０	０.１１９	０.２０２	０.０４５	１６／５１
３１	０．１１１	ＮＤ	ＮＤ	３９／１８
３２	０.０７０	ＮＤ	０.０１７	４１／２２
３３	２．２５０	＞１．００	ＮＤ	ＮＤ
３４	０.０３１	＞１．００	０.０９４	９０／７９
３５	０.０３４	０.１９９	１．４２９	ＮＤ
３６	０.０１１	０.２３５	ＮＤ	６３／５３
３７	０.０４３	０.１４１	１．７３１	８６／５５
３８	０.０５３	０.１６９	３．６４２	８７／＞９５
３９	０.０３４	０.７３２	２．９６９	８７／＞９５
４０	０.１７８	０.０３７	ＮＤ	ＮＤ
４１	０.３１９	０.０７４	ＮＤ	ＮＤ
４２	０.０１５	０.４９	０.１９	ＮＤ
４３	０.００５	０.０４８	０.００２	４０／５６
４４	０.０１３	０.０６５	０.０４５	７１／５５

【表３】

４５	０．４６５	ＮＤ	０．０４８	ＮＤ
４６	０．０２６	０．４７７	０．０７１	５４／４７
４７	０．００６	０．０５１	０．０３３	５４／６６
４８	０．０２９	０．１８４	０．０２５	８５／＜５
４９	０．０１８	ＮＤ	０．０６２	４８／３４
５０	０．０２９	０．２１２	０．０３５	８６／８０
５１	０．００６	０．０３８	０．００２	７４／９１
５２	０．００４	０．０１２	０．００３	７９／５６
５３	０．０２２	０．２９１	０．０２４	８９／８２
５４	０．０２３	０．２１４	０．０３８	６５／７２
５５	０．０２２	０．１３０	０．１８９	４０／３６
５６	０．００２	０．０１９	０．００１	８７／７５
５７	０．０２１	０．０５９	０．００６	９２／７５
５８	０．０２５	０．０４３	０．０１５	８５／９１
５９	０．０３２	０．２０４	０．０１８	７６／７５
６０	０．０２１	０．０４６	０．０２４	７３／７２
６１	０．０１２	０．１２１	０．０４９	７７／６６
６２	０．０４３	０．０６６	０．００７	７７／６６
６３	０．０３１	１．３１５	０．１９１	８６／６９
６４	０．０５９	０．０５８	０．０１１	８２／７７
６５	０．０３８	０．３８３	０．０２６	ＮＤ
６６	０．０１９	０．１００	０．０２１	７９／８５
６７	０．４８４	０．２７２	０．０７０	ＮＤ
６８	ＮＤ	０．１０４	ＮＤ	ＮＤ
７１	１．１	０．０２８	ＮＤ	７３／＜５
７２	０．７３０	０．０１８	０．３４３	６７／＜５
７３	０．１０９	０．２４３	０．５４０	５２／５３
７４	０．０２８	０．１１２	０．２５３	４７／２７
７５	０．２８６	０．３６５	０．２４６	ＮＤ
７６	０．０８４	０．０２２	０．０４２	ＮＤ
７７	０．０６５	０．０７１	０．０７０	ＮＤ
７８	０．１０３	０．１８３	０．０６０	７２／３２
７９	０．０７９	０．０２４	０．０３９	１８／６
８０	１．５	０．０６８	０．３３１	８２／８７

【表４】

81	0.394	0.125	0.022	＞95／＞95
82	0.094	0.035	0.619	77／72
83	0.090	0.179	0.153	69／82
84	0.057	0.045	0.112	78／40
84A	0.107	0.022	0.026	78／41
84B	0.230	0.025	0.259	75／45
85	0.062	0.575	＞10	ND
86	0.018	0.554	0.676	71／58
87	0.025	1．061	9．107	ND
88	ND	0.077	ND	ND
89	0.020	0.720	0.311	ND
90	0.021	0.170	0.339	80／93
91	0.332	0.138	0468	85／79
92	0.273	0.115	1．4	95／91
93	0.072	0.187	1．04	1．040
95	0.033	0.350	0．144	75／55
96	0.022	6．608	＞10	93／89
97	0.033	＞10	＞10	ND
98	0.037	5．96	＞10	ND
99	0.004	0.051	0.027	63／76
100	0.023	ND	0.017	63／57
101	0.197	0.152	0.029	59／29
102	0.022	0.075	0.005	＞99／＞99
103	0.124	0.041	0.045	85／53
103A	0.667	0.022	0.052	87／68
103B	0.154	0.036	0.015	76／73
104	0.206	0.032	0.269	80／77
104A	0.455	0.053	0.183	74／68
104B	1．002	0.045	0.374	74／70
105	0.138	0.018	0.013	77／72
106	0.026	0.035	0.014	74／92
107	0.399	0.085	0.078	83／67
108	0.134	0.195	0.584	＞95／85
109	0.024	0.107	1．1	ND

【表５】

１１０	０.０２６	＞１０	＞１０	８８／９５
１１１	０.０２２	２．９８	３．０６５	９５／９１
１１２	０.０２２	０.５１７	０.０６３	ＮＤ
１１３	０.０２６	＞１０	＞１０	７８／７６
１１４	０.０５１	０.０６８	０.０４４	８３／５６
１１４Ａ	０.０６３	０.０２８	０.０１４	６７／６２
１１４Ｂ	０.２８５	０.０３３	０.０９７	７３／４３
１１５	０.０６５	０.０５３	０.０１０	７５／４５
１１５Ａ	０.２２５	０.０５０	０.０７７	５９／９０
１１６	０.０６９	０.１３５	０.１５７	６３／５０
１１７	０.０４６	０.０７４	０.４６０	８０／８２
１１８	０.０３７	０.０５８	０.０２１	７７／７６
１１９	０.０１９	０.０４９	０.７７２	７２／４９
１２０	０.５９６	ＮＤ	０.３６１	２７／１６
１２１	０.００６	ＮＤ	０.００３	３６／４２
１２２	０.００６	ＮＤ	０.０１５	７７／７２
１２３	０.００７	ＮＤ	０.００９	８２／７２
１２４	０.０１９	ＮＤ	０.０１４	７３／６８
１２５	０.０２１	ＮＤ	－	３４／４９
１２６	０.０３２	ＮＤ	０.０１２	７９／７６
１２７	０.７６４	＞１０	０.１２６	１７／１９
１２８	０.１２８	＞１０	０.０７０	ＮＤ
１２９	ＮＤ	＞１０	ＮＤ	ＮＤ
１３２	０.００５	＞１０	０.０２１	８１／８０
１３３	０.０４０	＞１０	ＮＤ	１９／９
１３４	０.０４２	＞１０	０.１７４	１０／１０
１３５	０.１４５	＞１０	０.２４７	２／８
１３６	０.５７０	＞１０	０.１７４	４／３
１３７	０.１３９	＞１０	０.１２６	ＮＤ
１３８	０.０９９	＞１０	０.０６５	ＮＤ
１３９	ＮＤ	＞１０	ＮＤ	ＮＤ
１４０	０.００２	＞１０	０.００２	８５／８３
１４１	０.０３０	＞１０	０.１９４	８８／７５
１４２	０.０１２	＞１０	０.１２０	７２／５２

【表６】

１４３	０.０３７	＞１０	０.１０２	３７／５０
１４４	０.０４１	＞１０	０.１５２	６８／５２
１４５	０.０６１	＞１０	０.１２３	ＮＤ
１４６	０.０６９	＞１０	０.１０６	ＮＤ
１４７	０.０３２	＞１０	０.０２９	４８／＜５
１４８	０.０２４	＞１０	０.０４０	４６／３４
１４９	０.０２１	＞１０	＞１０	ＮＤ
１５０	０.０１６	＞１０	０.４１１	＞９５／＞９５
１５１	０.２１６	＞１０	０.３４５	３０／１８
１５２	０.３０６	＞１０	０.５６６	３６／３１
１５３	０.０２４	＞１０	０.５７１	ＮＤ
１５４	ＮＤ	＞１０	ＮＤ	ＮＤ
１５５	０.２７１	＞１０	０.０４２	４６／３４
１５６	０.１８６	＞１０	０.０９７	５８／４９
１５７	０.０５８	＞１０	０.１６７	５３／６３
１５８	０.１７１	＞１０	０.０５８	５０／＜５
１６０	０.０４３	＞１０	０.１７８	ＮＤ

ＮＤ：測定せず

【０６７１】

表３：１４４時間経過した際の異なる細胞系における抗がん拡散

【表７】

化合物	HEL-92.1.7	OCI-AML3	MV-4-11	CCRF-CEM	MDAMB231	A375
2	0.057	0.159	0.014	0.652	0.478	1.600
5	0.026	0.146	0.054	0.533	1.600	2.300
8	0.042	0.046	0.048	0.119	0.193	0.698
10	0.089	0.089	0.026	0.157	0.403	0.381
12	0.004	0.041	0.009	0.375	1.300	2.800
13	0.026	0.056	0.010	0.378	1.100	1.300
43	0.001	0.115	0.002	0.493	0.747	1.030
47	0.005	0.146	0.005	1.4	0.875	3.6
51	0.003	0.014	0.031	ND	ND	ND
52	0.005	0.022	0.001	0.371	0.891	1.7
56	0.01	0.01	0.007	ND	ND	ND
71	6.05	0.732	0.990	ND	ND	ND
72	4.8	0.573	0.978	ND	ND	ND
121	0.009	0.0007	0.004	ND	ND	ND

【０６７２】
マウスにおけるインビボでのＰＫ研究
動物実験は、すべて、Institutional Animal Ethical Committee（IAEC/JDC/2015/72）によって承認されたものであった。雄のBalb/Cマウス（ｎ＝２４）を、インド、ハイデラーバードのVivo Biotechより調達した。動物をJubilant Biosysのアニマルハウス施設にて温度（２２±２℃）および湿度（３０－７０％）を調節した部屋（１時間に１５回換気）で、１２：１２時間の明：暗のサイクルで収容し、実験に用いる１週間前は、齧歯用餌（ドイツ、D-32791, Lage, Im Seelenkamp 20, Altromin Spezialfutter GmbH & Co. KG.）および水に自由にアクセスできた。約４時間絶食させた後（絶食の間、水には自由にアクセスできた）、動物を２群に分けた（ｎ＝１２匹／群）。群Ｉ動物（２７－２９ｇ）は、ＮＣＥを１０ｍｇ／ｋｇ（強さ：１.０ｍｇ／ｍＬ；投与容量：１０ｍＬ／ｋｇ）で経口投与され、それに対して群ＩＩ動物（２９－３１ｇ）は、ＮＣＥを２.０ｍｇ／ｋｇ用量（強さ：０.１ｍｇ／ｍＬ；投与容量：１０ｍＬ／ｋｇ）で静脈内投与された。投与後、０.２５、０.５、１、２、４、８、１０および２４（経口研究では）、ならびに０.１２、０.２５、０.５、１、２、４、８および２４（静脈内研究では）で、一連の血液サンプル（１００μＬ、サンプリングは少量で行い、血液のサンプリングには、各時点で、３匹のマウスを用いた）を、尾部静脈を通して、抗凝血剤としてＫ２・ＥＤＴＡ溶液を含むポリプロピレン製管に、マイクロピペット（Micropipettes）（Microcaps（登録商標）；カタログ番号：１－０００－０５００）を用いて集めた。血液をBiofuge（ドイツ、Hereaus）を用い、１７６０ｇで５分間遠心分離に付すことで血漿を採取し、分析するまで、－８０±１０℃で凍結貯蔵した。投与して２時間後、動物を餌にアクセスさせた。
【０６７３】
分析を実行するための判定基準は、以下の基準：（ｉ）サンプルのＱＣ精度の６７％は、公称濃度の８５－１１５％の範囲内になければならない、（ｉｉ）各ＱＣ濃度レベルで５０％以上が判定基準（US DHHS、FDA、CDER、2001）を満たさなければならない。化合物の血漿中濃度－時間のデータを、Phoenix WinNonlin Version 6.3（カリフォルニア州、マウンテンビュー、Pharsight Corporation）を用い、ノンコンパートメント方法を用いて分析した。
【０６７４】
表２：インビボでのＰＫデータ
【表８】

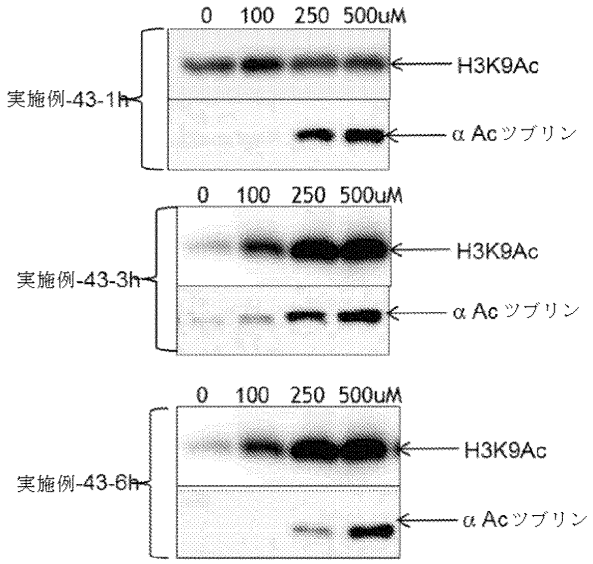
化合物	用量 mg/kg IV/PO	Co ng/mL IV	Cmax ng/mL IV/PO	AUC ng/mL/h IV/PO	$t_{1/2}$ hr IV/PO	Cl mL/分/kg IV	Vd L/kg IV	F%
57	2/10	260	254/217	169/677	1.71/1.83	190	28	80
115A	2/10	452	452/354	301/638	0.87/2.78	108	8	43
142	2/50	198	150/555	357/3217	12.6/6.7	88	25	36
61	10/50	5340	2758/771	1287/1920	2.80/1.48	125	30	30

【０６７５】
ウェスタンブロットによって評価したバイオマーカーの発現
細胞溶解物をＲＩＰＡ緩衝液（１５０ｍＭトリス－ＨＣｌ、１５０ｍＭ　ＮａＣｌ、１％ＮＰ－４０、０.５％デオキシコール酸ナトリウム、０.１％ＳＤＳ、０.５ｍＭ　ＰＭＳＦ、１Ｘプロテアーゼ阻害剤カクテル）で調製し、５－１０μｇのタンパク質をＳＤＳ－ＰＡＧＥにロードした。次に、タンパク質をニトロセルロース膜に移し、ついで個々の抗体でプローブした。目的とするバンドを化学発光により可視化した。使用された抗体は、AbcamからのＨ３Ｋ４モノ、ジおよびトリメチル、Cell signaling technologiesからのア

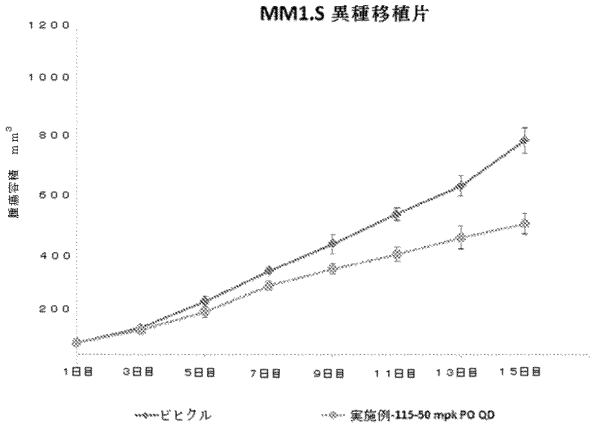
セチルアルファツブリンおよびアセチルヒストン（Ｋ９）であった。
【０６７６】
ｑＰＣＲによって評価したバイオマーカーの発現
ＴＲＩ試薬（製造業者のプロトコル）を用いて細胞または腫瘍サンプルからＲＮＡを抽出した。一般に、サンプル当たり１μｇのＲＮＡを１０ｍＭ　ｄＮＴＰおよび５０μＭ　ランダムプライマー（Thermo）と用いる。サンプルを６５℃で５分間、ついで氷上で１分間保持し、次にマスターミックス（５Ｘ　ストランド緩衝液、０.１Ｍ　ＤＴＴ、RNase out阻害剤、スーパースクリプト（Superscript）逆転写酵素）を各サンプルに加え、次にＲＴ反応をＰＣＲ装置で終わらせる（２５℃－５分、５０℃－６０分、７０℃－１５分）。こうして調製した２５－３０ｎｇのｃＤＮＡを、ＣＤ８６、ＣＤ１１ｂ、ＧＦｉ１Ｂおよびβアクチンに対する各プライマーを用いてｑＰＣＲに用いる。製造業者のプロトコルに従って、サイバーグリーン（SYBR Green）ｑＰＣＲプレートをセットアップする。
【０６７７】
異種移植研究
動物の腫瘍細胞移植およびランダム化
５００万個（５ｘ１０６）の細胞を１００μｌの血清不含培地に加え、それを等量のマトリゲルと混合し、その混合物をすべて右側腹部に皮下注射した。注射して１週間経過した後、腫瘍をノギスで定期的に測定した。腫瘍の容積が１２０－１５０ｍｍ3に達したならば（注射して３－４週間）、腫瘍の容積がすべての群で略等しくなるように、動物を無作為に異なる群に分けた。
【０６７８】
インビボでの効能および腫瘍増殖阻害の測定
ＰＯ投与の場合、化合物は０.５％メチルセルロースおよび０.０１％ツウィーン８０を含有する製剤に調製された。動物には化合物を必要とされる用量で製造した特定の製剤を投与した。腫瘍の大きさおよび体重を週に２回または３回測定した。研究の最後に、認可されたプロトコルで動物を殺した後、腫瘍を採取した。その採取した腫瘍から、一部を急速凍結させてＰＫ研究に供し、残りの半分を均質にし、ライゼートをウェスタンブロット法を用いて標的とする阻害について試験した。腫瘍を採取する前に、血液（約２００μＬ）をＰＫ研究用に眼出血で集めた。処理（Ｔ）および対照（Ｃ）群の各々で、腫瘍容積の変化（Δ容積）を、特定の観察日での腫瘍の平均容積から、処理の初日（開始日）の腫瘍の平均容積を減じることにより算定した。これらの値を用いて次式：
％Ｔ／Ｃ＝（ΔＴ／ΔＣ）ｘ１００
ここで、ΔＴ＞０であるか、または
％Ｔ／Ｃ＝（ΔＴ／ΔＴｉ）ｘ１００
ここで、ΔＴ＜０であり、Ｔｉは実験を開始する際の腫瘍の平均容積である
から増殖％（％Ｔ／Ｃ）を算定した。
腫瘍増殖阻害％は［１００－％Ｔ／Ｃ］として算定した。

【図面】

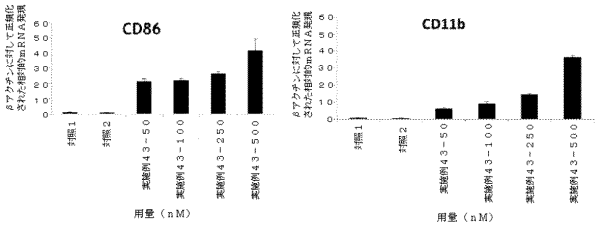
【図１】


0 100 250 500uM
H3K9Ac
α Acツブリン
実施例-43-1h
0 100 250 500uM
H3K9Ac
α Acツブリン
実施例-43-3h
0 100 250 500uM
H3K9Ac
α Acツブリン
実施例-43-6h

【図２】


MM1.S 異種移植片
腫瘍容積 mm3
1200
1000
800
600
400
200
1日目
3日目
5日目
7日目
9日目
11日目
13日目
15日目
ビヒクル
実施例-115-50 mpk PO QD

【図３】


CD86
CD11b
対照1
対照2
実施例43-50
実施例43-100
実施例43-250
実施例43-500
用量（nM）

フロントページの続き

(51)国際特許分類		FI		
A61P 43/00 (2006.01)		A61P	43/00	111
A61P 35/00 (2006.01)		A61P	43/00	105
A61K 45/00 (2006.01)		A61P	35/00	
A61K 31/165 (2006.01)		A61P	43/00	121
A61K 31/451 (2006.01)		A61K	45/00	
C07D 211/26 (2006.01)		A61K	31/165	
A61K 31/42 (2006.01)		A61K	31/451	
C07D 261/08 (2006.01)		C07D	211/26	
A61K 31/505 (2006.01)		A61K	31/42	
C07D 239/26 (2006.01)		C07D	261/08	
A61K 31/506 (2006.01)		A61K	31/505	
C07D 401/04 (2006.01)		C07D	239/26	
C07D 413/14 (2006.01)		A61K	31/506	
C07D 401/14 (2006.01)		C07D	401/04	
C07D 487/04 (2006.01)		C07D	413/14	
A61K 31/4545 (2006.01)		C07D	401/14	
C07D 401/12 (2006.01)		C07D	487/04	144
A61K 31/422 (2006.01)		A61K	31/4545	
C07D 413/12 (2006.01)		C07D	401/12	
A61K 31/415 (2006.01)		A61K	31/422	
C07D 231/12 (2006.01)		C07D	413/12	
A61K 31/4192 (2006.01)		A61K	31/415	
C07D 249/04 (2006.01)		C07D	231/12	C
A61K 31/397 (2006.01)		A61K	31/4192	
C07D 205/12 (2006.01)		C07D	249/04	503
C07D 205/04 (2006.01)		A61K	31/397	
A61K 31/5377 (2006.01)		C07D	205/12	
A61K 31/454 (2006.01)		C07D	205/04	
A61K 31/4155 (2006.01)		A61K	31/5377	
C07D 403/12 (2006.01)		A61K	31/454	
C07D 417/12 (2006.01)		A61K	31/4155	
A61K 31/4985 (2006.01)		C07D	403/12	
A61K 31/4174 (2006.01)		C07D	417/12	
C07D 233/64 (2006.01)		A61K	31/4985	
A61K 31/472 (2006.01)		A61K	31/4174	
C07D 217/04 (2006.01)		C07D	233/64	105
A61K 31/445 (2006.01)		A61K	31/472	
C07D 211/96 (2006.01)		C07D	217/04	
A61K 31/495 (2006.01)		A61K	31/445	
C07D 295/185 (2006.01)		C07D	211/96	
A61K 31/45 (2006.01)		A61K	31/495	
C07D 211/76 (2006.01)		C07D	295/185	
A61K 31/166 (2006.01)		A61K	31/45	
A61K 31/4365 (2006.01)		C07D	211/76	
C07D 495/04 (2006.01)		A61K	31/166	
C07D 217/06 (2006.01)		A61K	31/4365	
A61K 31/4035 (2006.01)		C07D	495/04	105A
C07D 209/44 (2006.01)		C07D	217/06	
C07D 401/06 (2006.01)		A61K	31/4035	

(51)国際特許分類
C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/167(2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C12N 9/99 (2006.01)

FI
C07D 209/44
C07D 401/06
C07D 417/06
A61K 31/167
C07D 413/06
C12N 9/99

ュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 マハナンディーシャ・エス・ハルール
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 プルショッタム・デワング
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 カナン・ムルガン
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 ドゥルガ・プラサナ・クマール・シー・エイチ
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 プラビン・アイヤー
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 チャンドリカ・ムラカラ
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 ダナラクシュミー・シバナンダン
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 スリーカラ・ナイル
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 モハド・ザイヌッディン
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 スブラマニアム・ジャナルダン・タントリー
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 チャンドル・ガジェンドラン
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド
(72)発明者 スリラム・ラジャゴパル
インド５６００２２バンガロール、ヨシュワンスプール、インダストリアル・サバーブ、セカンド・ステージ、ナンバー９６、ジュビラント・バイオシス・リミテッド

審査官 前田 憲彦

(56)参考文献 特表平０４－５０３０７４（ＪＰ，Ａ）
特表平１０－５０４８２１（ＪＰ，Ａ）
特表２００８－５０９０７５（ＪＰ，Ａ）

特表２０１９－５１５８７８（ＪＰ，Ａ）
特表２０１９－５０４０５９（ＪＰ，Ａ）
国際公開第２０１０／０４３７２１（WO，Ａ１）
国際公開第２０１５／１２３４６５（WO，Ａ１）
国際公開第２０１７／１５７３２２（WO，Ａ１）
国際公開第２０１７／１１６５５８（WO，Ａ１）
国際公開第２０１６／０３１８１５（WO，Ａ１）
国際公開第２０１４／０８４２９８（WO，Ａ１）
REGISTRY(STN)[online]，2006.03.08～2016.03.06, [検索日2021.02.09] ， CAS登録番号 1880340-90-8,1879286-53-9,1869849-10-4, 1823059-14-8, 1624630-71-2,1424537-01-8,1375242-92-4, 1305331-60-5, 1304215-09-5, 1228143-74-5, 876273-57-3

(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)

Ｃ０７Ｃ ２５９／００
Ｃ０７Ｃ ２３７／００
Ａ６１Ｋ ３１／００
Ｃ０７Ｄ ２１１／００
Ｃ０７Ｄ ２６１／００
Ｃ０７Ｄ ２３９／００
Ｃ０７Ｄ ４０１／００
Ｃ０７Ｄ ４１３／００
Ｃ０７Ｄ ４８７／００
Ｃ０７Ｄ ２３１／００
Ｃ０７Ｄ ２４９／００
Ｃ０７Ｄ ２０５／００
Ｃ０７Ｄ ４０３／００
Ｃ０７Ｄ ４１７／００
Ｃ０７Ｄ ２３３／００
Ｃ０７Ｄ ２１７／００
Ｃ０７Ｄ ２９５／００
Ｃ０７Ｄ ４９５／００
Ｃ０７Ｄ ２０９／００
Ｃ１２Ｎ ９／００
ＣＡｐｌｕｓ／ＲＥＧＩＳＴＲＹ（ＳＴＮ）