

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号

特許第7508375号

(P7508375)

(45)発行日 令和6年7月1日(2024.7.1)

(24)登録日 令和6年6月21日(2024.6.21)

(51)国際特許分類

F I

C 0 7 H 15/203 (2006.01)

C 0 7 H 15/203

C S P

A 6 1 K 31/7034 (2006.01)

A 6 1 K 31/7034

Z N A

A 6 1 P 25/00 (2006.01)

A 6 1 P 25/00

A 6 1 P 3/10 (2006.01)

A 6 1 P 3/10

A 6 1 P 13/12 (2006.01)

A 6 1 P 13/12

請求項の数 16 (全313頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2020-564427(P2020-564427)

(86)(22)出願日 令和1年5月14日(2019.5.14)

(65)公表番号 特表2021-524439(P2021-524439
A)

(43)公表日 令和3年9月13日(2021.9.13)

(86)国際出願番号 PCT/US2019/032292

(87)国際公開番号 WO2019/222269

(87)国際公開日 令和1年11月21日(2019.11.21)

審査請求日 令和4年5月12日(2022.5.12)

(31)優先権主張番号 62/671,047

(32)優先日 平成30年5月14日(2018.5.14)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73)特許権者 508354669

リアタ ファーマシューティカルズ イン
コーポレイテッドアメリカ合衆国 テキサス州 アービング
ゲートウェイ ドライブ 2801 スイ
ート 150

(74)代理人 100102978

弁理士 清水 初志

(74)代理人 100160923

弁理士 山口 裕孝

(74)代理人 100119507

弁理士 刑部 俊

(74)代理人 100142929

弁理士 井上 隆一

(74)代理人 100148699

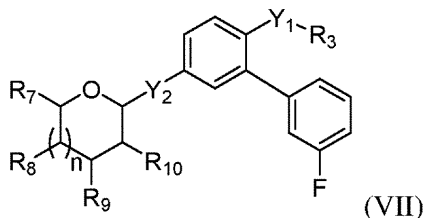
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 熱ショックタンパク質経路に関連する疾患の治療のための、修飾された糖基を有するピア
リアルアミド

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

下記式の化合物、またはその薬学的に許容される塩:



式中:

nは、1であり、

Y₁は、-アルカンジイル (1~6) -, または置換-アルカンジイル (1~6) であり、Y₂は、Oであり、R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、ここで:R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (C₁~6)、置換アルキル (C₁~6)、アシル (C₁~6)、または置換アシル (C₁~6) であり、R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (C₁~6)、または置換アルキル (C₁~6) であり、R₇は、アルキル (C₁~6)、アルケニル (C₂~8)、アルキニル (C₂~8)、シクロアルキ

ル (C3~8)、アリール (C6~12)、アラルキル (C7~12)、-アルカンジイル (C1~6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、ここで:

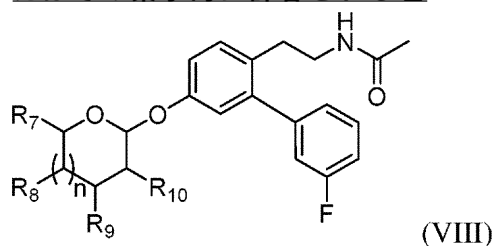
R₁₃は、アルキル (C1~12)、置換アルキル (C1~12)、アラルキル (C7~12)、または置換アラルキル (C7~12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (C1~6)、アルコキシ (C1~6)、アシルオキシ (C1~6)、アラルコキシ (C7~12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに用いられる場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

【請求項2】

下記式の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項1記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩:



式中:

nは、1であり、

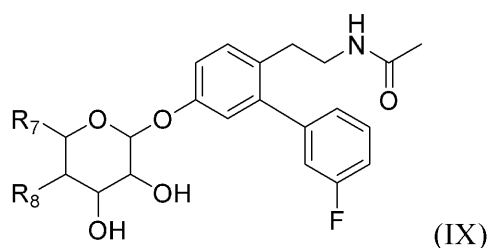
R₇は、アルキル (C1~6)、アルケニル (C2~8)、アルキニル (C2~8)、シクロアルキル (C3~8)、アリール (C6~12)、アラルキル (C7~12)、-アルカンジイル (C1~6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、ここで:

R₁₃は、アルキル (C1~12)、置換アルキル (C1~12)、アラルキル (C7~12)、または置換アラルキル (C7~12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (C1~6)、アルコキシ (C1~6)、アシルオキシ (C1~6)、アラルコキシ (C7~12)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

【請求項3】

下記式の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項1または請求項2のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩:



式中:

R₇は、アルキル (C1~6)、アルケニル (C2~8)、アルキニル (C2~8)、シクロアルキル (C3~8)、アリール (C6~12)、アラルキル (C7~12)、-アルカンジイル (C1~6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、ここで:

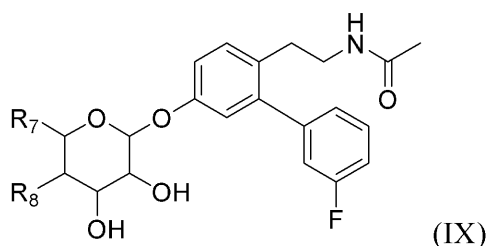
R₁₃は、アルキル (C1~12)、置換アルキル (C1~12)、アラルキル (C7~12)、ま

たは置換アルキル (C7~12) であり、

R₈は、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (C1~6)、アルコキシ (C1~6)、アシルオキシ (C1~6)、アラルコキシ (C7~12)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

【請求項 4】

下記式の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項3記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩:



10

式中:

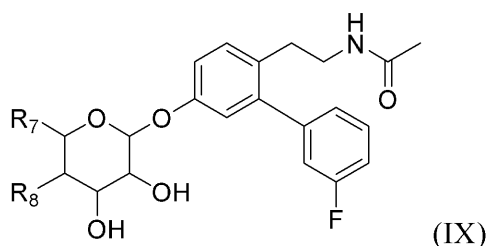
R₇は、アルキル (C1~6)、アルケニル (C2~8)、アルキニル (C2~8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (C1~6)、アルコキシ (C1~6)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

20

【請求項 5】

下記式の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項4記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩:



30

式中:

R₇は、アルキル (C1~6)、または置換アルキル (C1~6) であり、

R₈は、ヒドロキシ、アルコキシ (C1~6)、または置換アルコキシ (C1~6) である。

【請求項 6】

R₉がヒドロキシである、請求項1または2のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 7】

R₁₀がヒドロキシである、請求項1または2のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

40

【請求項 8】

R₈がヒドロキシである、請求項1~7のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

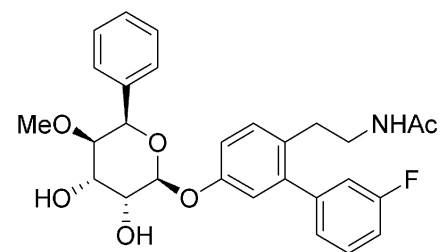
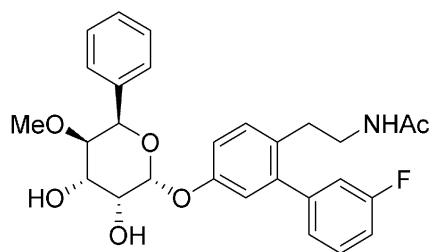
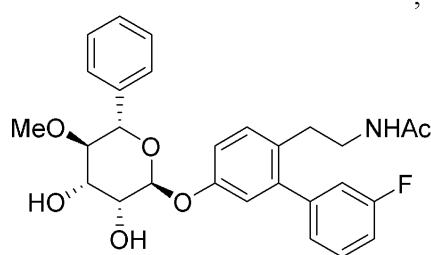
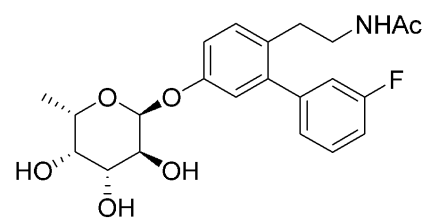
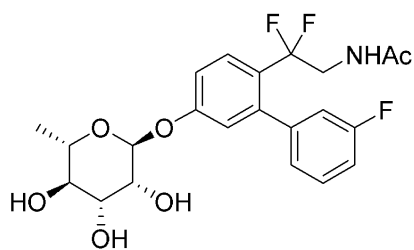
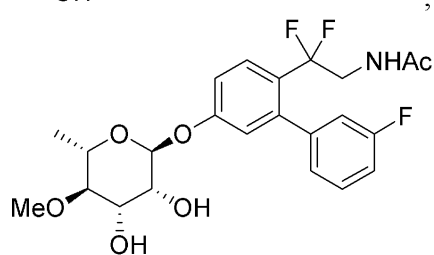
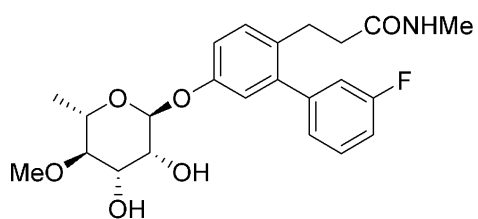
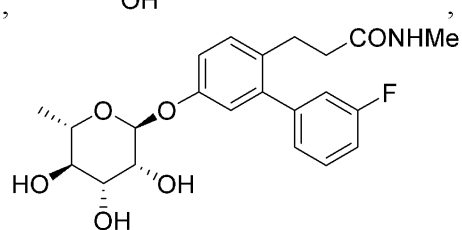
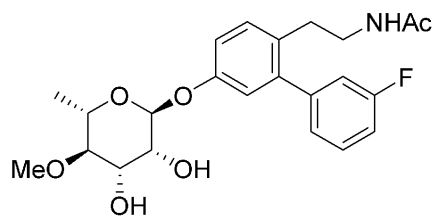
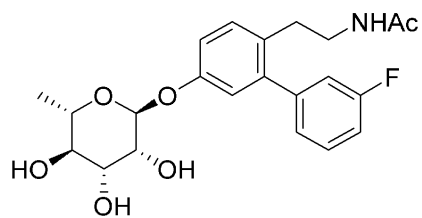
【請求項 9】

R₇がアルキル (C1~6) または置換アルキル (C1~6) である、請求項1~8のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 10】

以下:

50



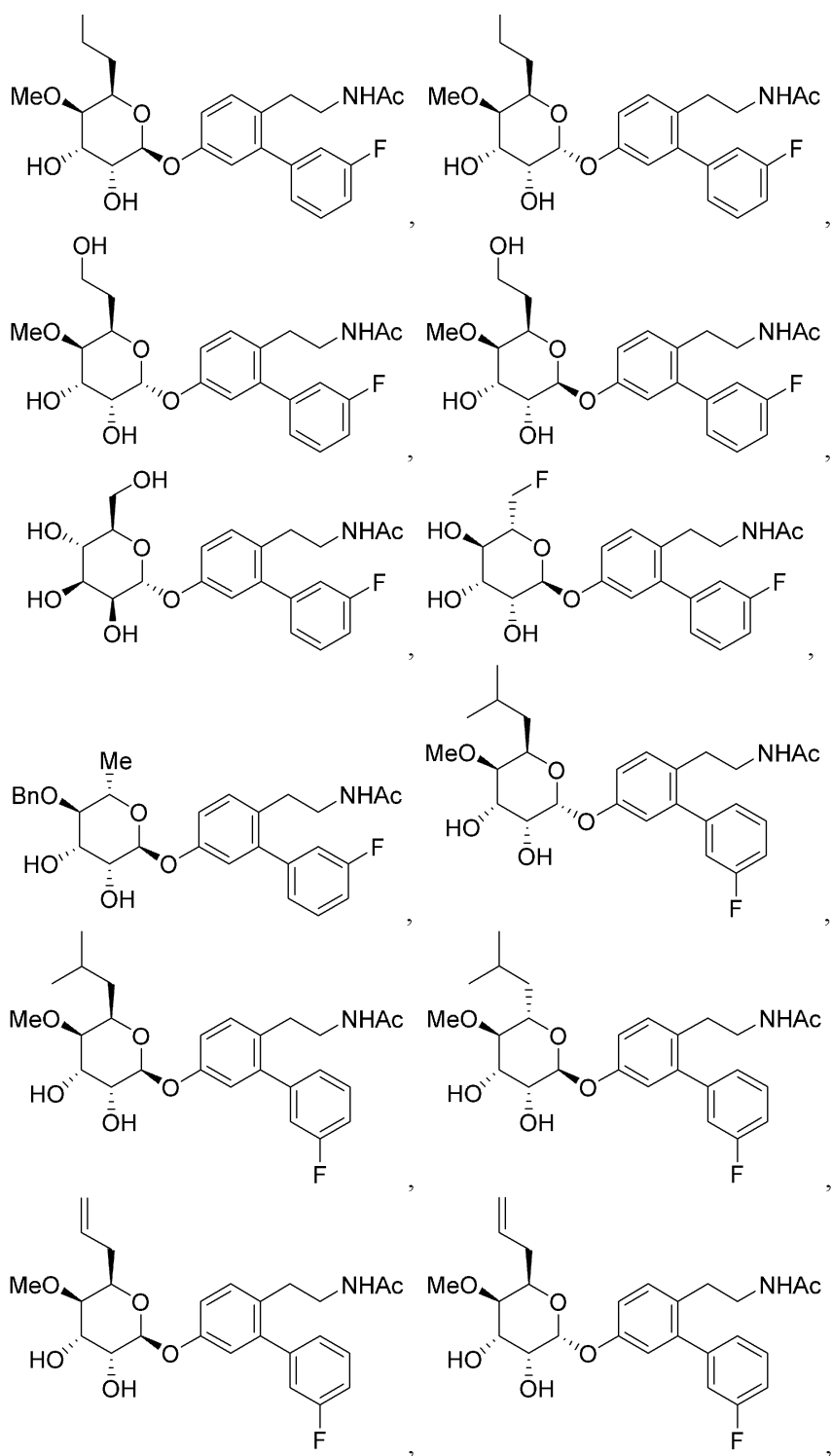
10

20

30

40

50



10

20

30

40

50



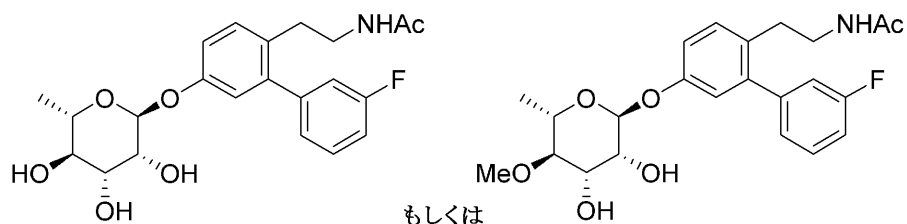
以下:



50

【請求項 1 2】

以下:

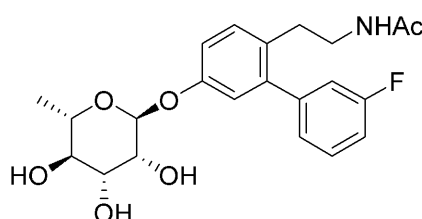


10

の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項11記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 3】

以下:

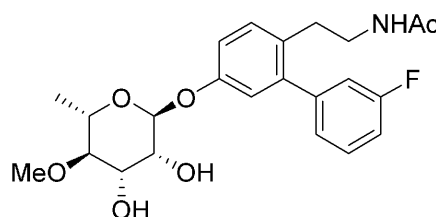


20

の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項12記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 4】

以下:



30

の化合物、またはその薬学的に許容される塩である、請求項12記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩。

【請求項 1 5】

以下を含む、医薬組成物:

(A) 請求項1～14のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩;および

40

(B) 賦形剤。

【請求項 1 6】

治療有効量の、請求項1～14のいずれか一項記載の化合物、またはその薬学的に許容される塩を含む、患者の疾患または障害を治療するための医薬組成物であって、疾患または障害が、糖尿病、糖尿病に由来する合併症、または神経学的障害である、医薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

この出願は、2018年5月14日に出願された米国仮出願第62/671,047号に対する優先権の恩典を主張し、その全内容は参照により本明細書に組み込まれる。

50

【0002】

I. 発明の分野

本発明は、概して、生物学、化学、および医学の分野に関する。より具体的には、それは、神経変性疾患などの神経学的障害および神経損傷性障害、例えば糖尿病性末梢神経障害を含む、疾患および障害の治療および予防のための、化合物、組成物、および方法に関する。

【背景技術】

【0003】

II. 関連技術の説明

熱ショックタンパク質90 (Hsp90) は、1つまたは複数のタンパク質の誤った折り畳みに起因する多種多様な障害に関連している。これらの障害には、損傷、機能喪失、またはニューロンの死に関連する神経疾患が含まれる。これらの疾患は、末梢ニューロン（末梢神経障害）または中枢ニューロン（中枢神経障害）のいずれかに影響を及ぼし、全身性疾患または糖尿病、ハンセン病、ビタミン欠乏症、投薬、もしくは免疫系の疾患などの状態、またはウイルス感染もしくは外傷性傷害などの状態に起因する可能性がある。糖尿病による末梢ニューロンの損傷は、糖尿病性末梢神経障害として知られており、体のあらゆる器官に神経損傷を引き起こす可能性がある。この状態は、種々の異なる症状を引き起こす可能性があるが、特徴的な症状は、特に四肢遠位部での慢性的な痛み、しびれ、およびうずきである。2010年には、約1億3,200万人が糖尿病性末梢神経障害を患っていると考えられており、これは、糖尿病による最も一般的な合併症であり、糖尿病の罹患率および死亡率の主要な原因である。

【0004】

Neckersおよび共同研究者は、DNAジャイレース阻害剤であるノボビオシン、および関連する天然物が、同様の生物活性を保持しながら、低親和性 ($IC_{50} \sim 700 \mu M$) でHsp90のC末端ヌクレオチド結合ポケットに結合することを報告した (Marcuら、2000)。以前の研究では、ノボビオシンのクマリンコアをビフェニルコアに置き換えることができることが示されている (Kusumaら、2012)。初期のビフェニル類似体は、ノビオース糖部分を含んでいたが、この糖基は、合成的に困難であり、得るのに10工程も必要である (Yuら、2005b; Beaverら、2008; Zhaoら、2011)。さらに、活性化されたノビオース糖とビフェニル部分とのグリコシル化により、アノマーの混合物が生成され、これにより、単一のアノマーを得る困難が増加した。したがって、活性または他の薬理学的特性を犠牲にすることなくこの基を置き換えることは、商業的に興味深い。加えて、改善された活性、安定性、溶解性、またはこれらのサブセットおよび/もしくは他の特性などの他の有益な特性を示す置換基は、Hsp90に関連するものを含む、疾患または障害を治療および/または予防する可能性のある化合物を開発するために重要である。Hsp90のC末端への結合は、N末端に結合する阻害剤と比較して治療上の利点がある場合がある (Kusuma、2012)。特に、Hsp90の阻害および/またはHsp70の誘導を含む、熱ショックタンパク質経路に関連する疾患および障害の治療に使用するための、独特の生物学的および薬理学的プロファイルを有する追加の化合物が必要とされ続けている。

【発明の概要】

【0005】

本開示は、治療特性を有する修飾エーテル基を有するピアリアルHsp90阻害剤、それらの医薬組成物、それらの製造方法、およびそれらの使用方法を提供する。

【0006】

いくつかの局面では、本開示は、以下を提供する：

下記式の化合物：

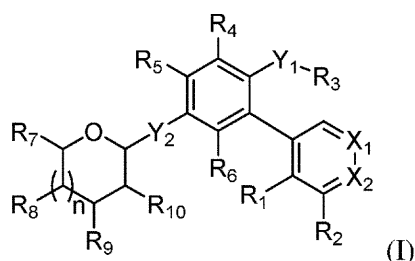
10

20

30

40

50



であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c ≤ 6) -, -C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルチオ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、または置換アシル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中：

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

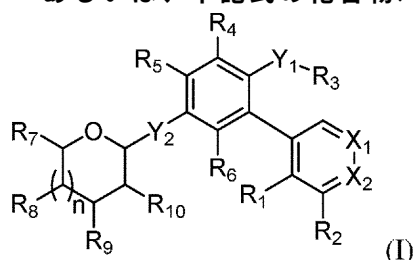
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中：

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$)であり、

R₈およびR₉は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、

アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

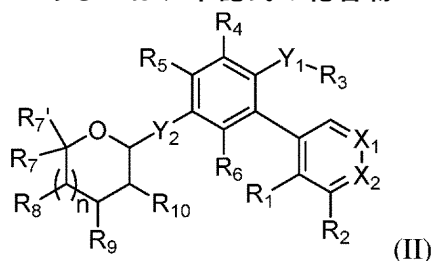
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{7'}は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

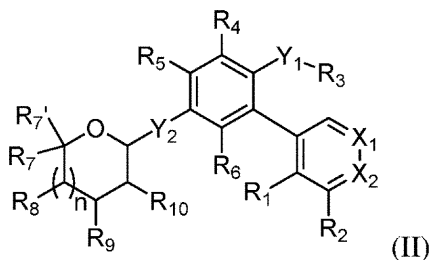
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:

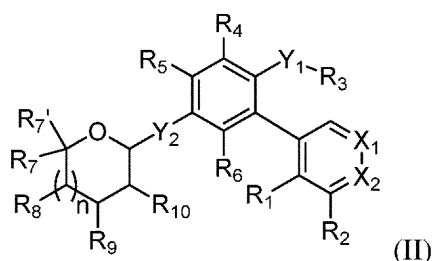
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれか

10

20

30

40

50

の置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

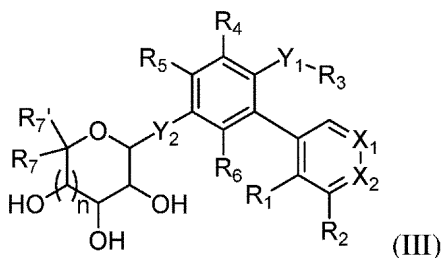
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

10

あるいは、下記式の化合物：



20

であって、式中：

n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

30

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

40

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラールキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラールキル ($c \leq 12$) または置換アラールキル ($c \leq 12$) であり、または

50

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

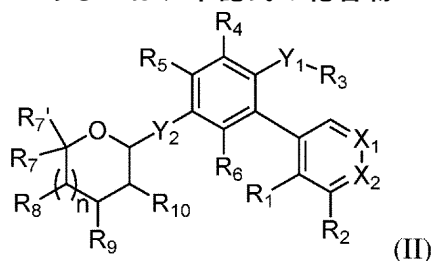
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、ハロ、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

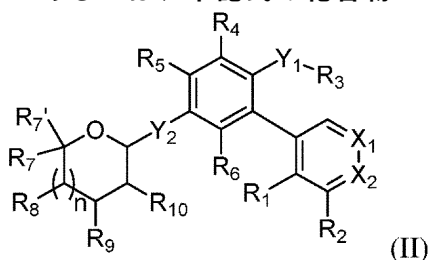
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの

基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

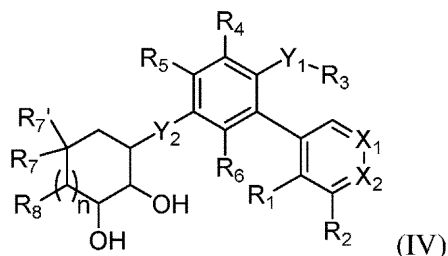
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -, -アルケンジイル ($c \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

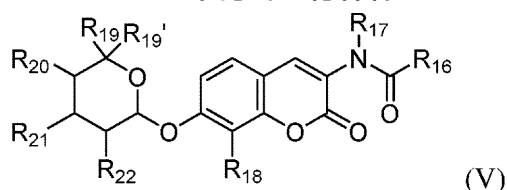
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{17} および R_{18} は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

R_{19} は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換 であり、

$R_{19'}$ は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩である。

【0007】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:

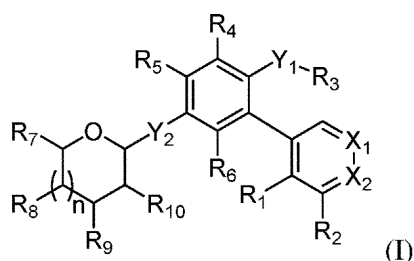
10

20

30

40

50



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

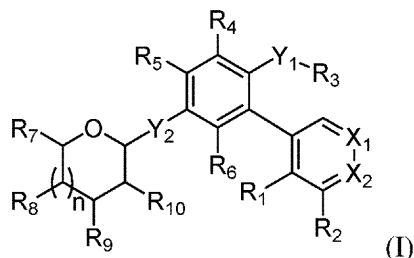
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、

アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

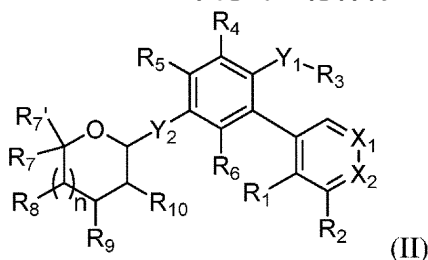
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、また

は置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

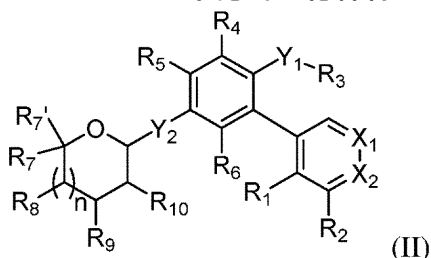
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル

($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、 $-$ アルケンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:

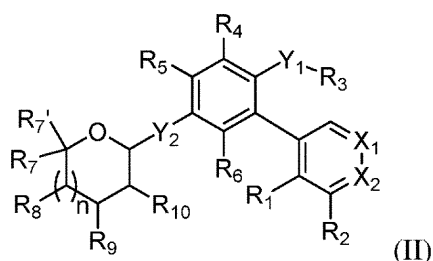
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれか

10

20

30

40

50

の置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

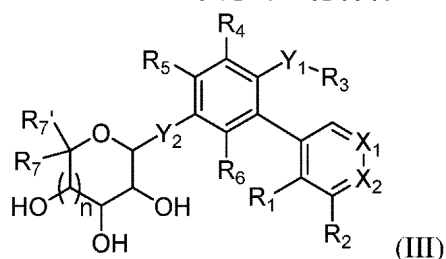
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

10

あるいは、下記式の化合物：



20

であって、式中：

n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

30

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

40

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラールキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラールキル ($c \leq 12$) または置換アラールキル ($c \leq 12$) であり、または

50

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

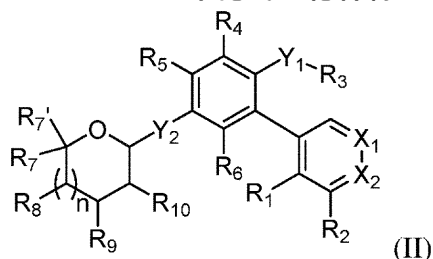
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル

ル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

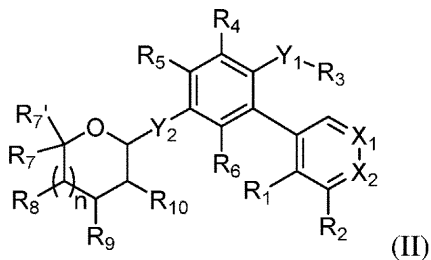
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルチオ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c ≤ 12) または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c ≤ 7)、-アルケンジイル (c ≤ 7)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:

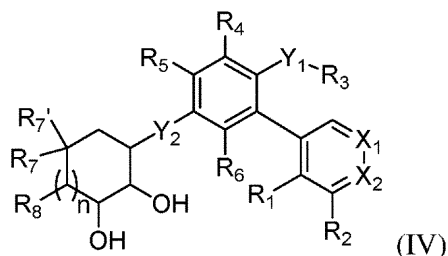
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R_{11} および $R_{11'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および $R_{12'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中：

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

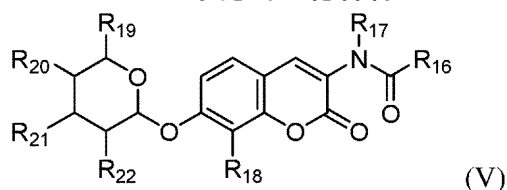
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

R₁₆は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R₁₇およびR₁₈は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$)であり、

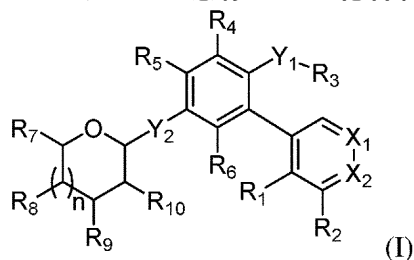
R₁₉は、アルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂₀、R₂₁、およびR₂₂は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ ($c \leq 12$)、置換アルコキシ ($c \leq 12$)、もしくは保護されたヒドロキシ基であり、

あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩である。

【0008】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルチオ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、または置換アシル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c ≤ 12) または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:

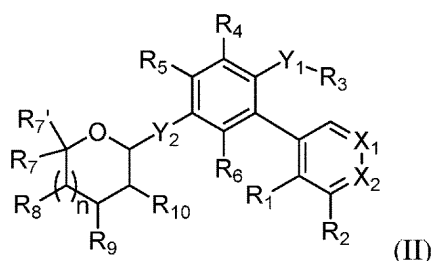
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル (c

10

20

30

40

50

≤6)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

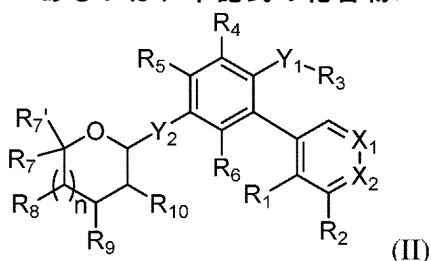
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル

ル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

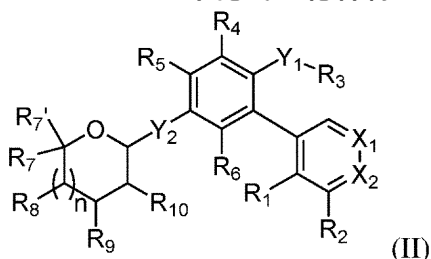
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

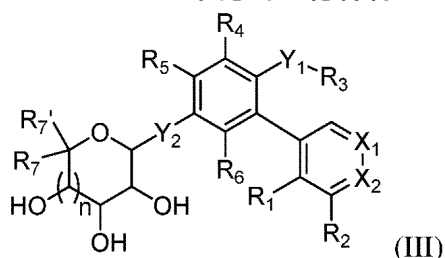
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:

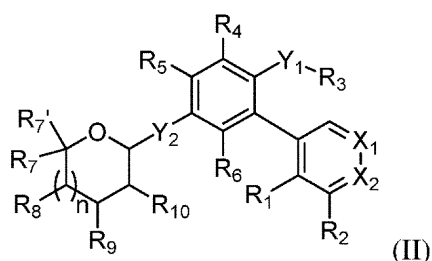
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R_{11} および $R_{11'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および $R_{12'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中：

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

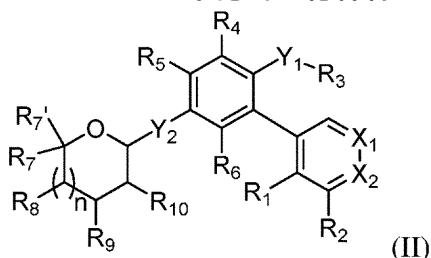
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c ≤ 6) -, -C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルチオ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($C \leq 12$) または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

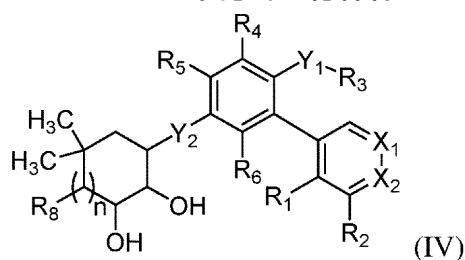
X_2 は、CR₁₅またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)

)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_8 は、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、また

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

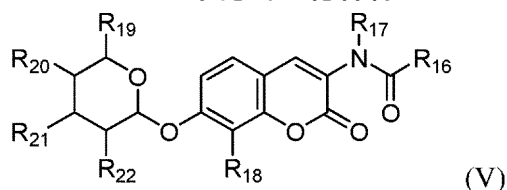
X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{17} および R_{18} は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

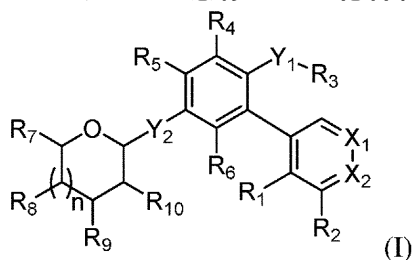
R_{19} は、アルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ ($c \leq 12$)、置

換アルコキシ ($c \leq 12$)、もしくは保護されたヒドロキシ基であり、
あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩である。

【0009】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

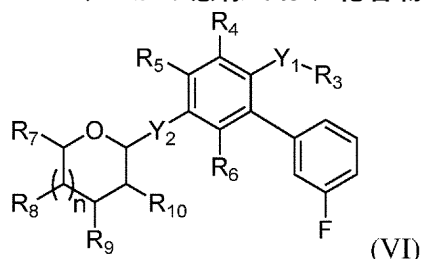
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0010】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-、-C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、または置換アシル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0011】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:

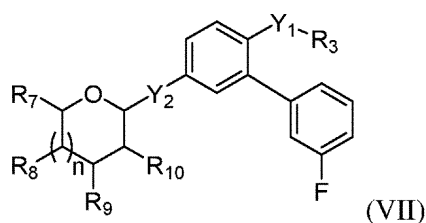
10

20

30

40

50



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

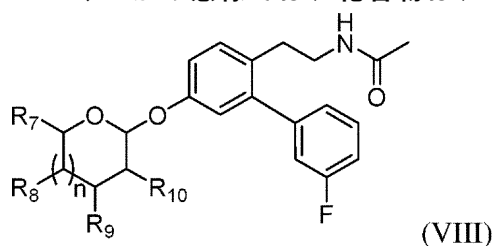
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0012】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

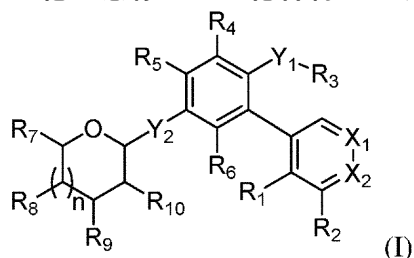
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0013】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、

アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

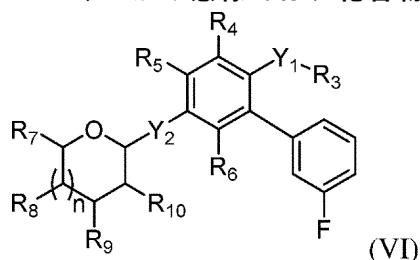
R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0014】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$)であり、

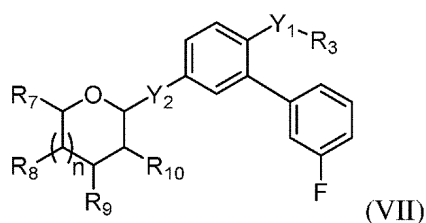
R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、その薬学的に許容される塩である。

【0015】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

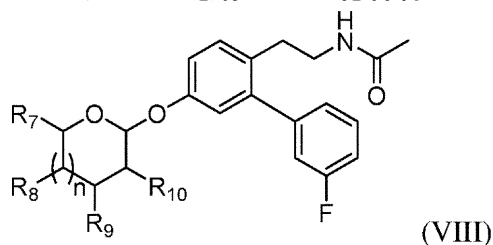
R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、その薬学的に許容される塩である。

[0016]

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル

($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリーール ($c \leq 12$)、ヘテロアリーール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

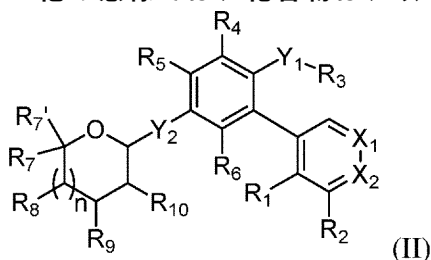
R₈およびR₉は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₀は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、その薬学的に許容される塩である。

【0017】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリーール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリーール ($c \leq 12$)、ヘテロアリーール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または

置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

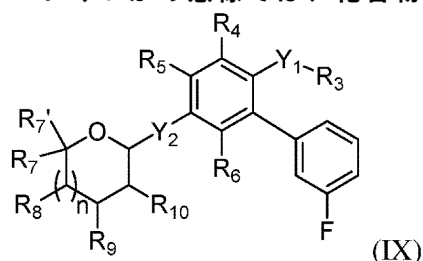
R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0018】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、または

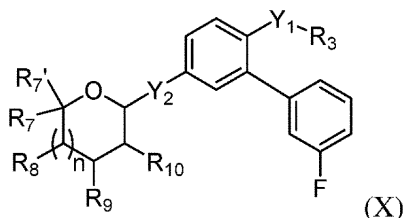
R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c ≤ 7) -、-アルケンジイル (c ≤ 7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0019】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c ≤ 6) -、-C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、または置換アシル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

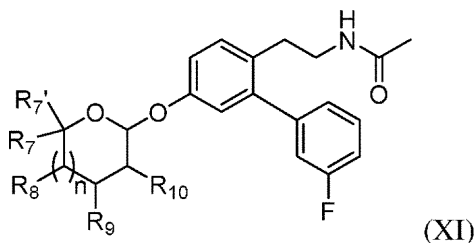
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0020】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($C_3 \sim 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C_3 \sim 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

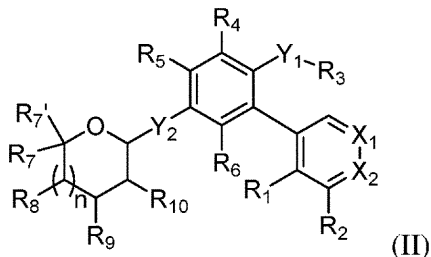
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0021】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)

10

20

30

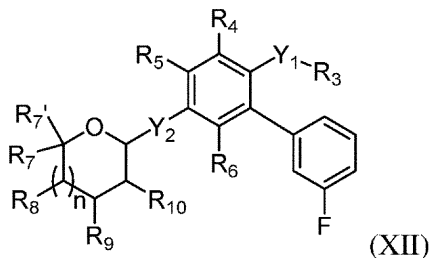
40

50

、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0022】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



10

式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

20

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

30

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

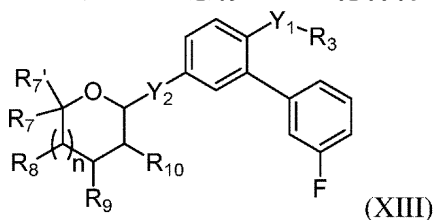
R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0023】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：

40



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの

50

基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 または S であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

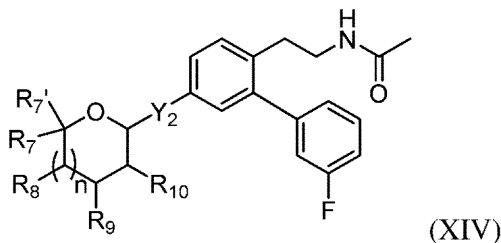
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0024】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_2 は、 CH_2 または S であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0025】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：

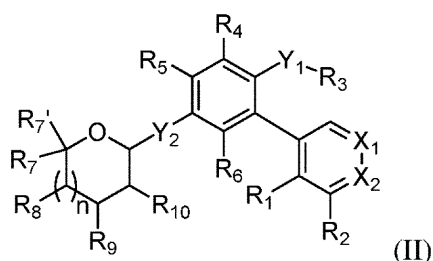
10

20

30

40

50



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R_{11} および $R_{11'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および $R_{12'}$ は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および $R_{7'}$ は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および $R_{7'}$ は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、

アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

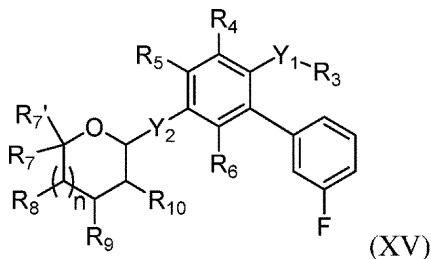
R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0026】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

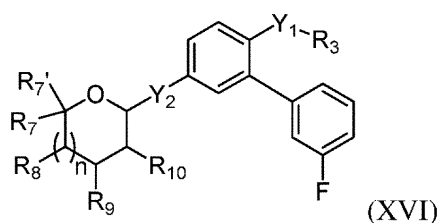
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -, -アルケンジイル ($c \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0027】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

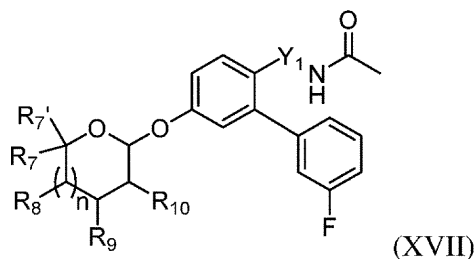
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -, -アルケンジイル ($c \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0028】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または

置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

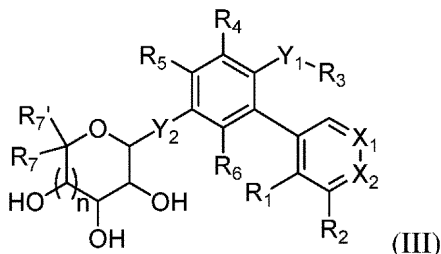
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0029】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、1 または 2 であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または -C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

10

20

30

40

50

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

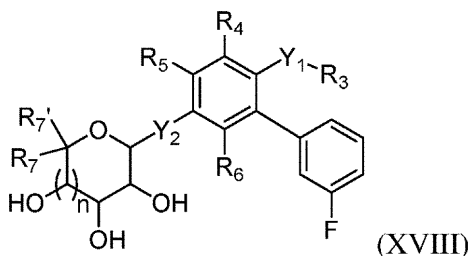
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0030】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

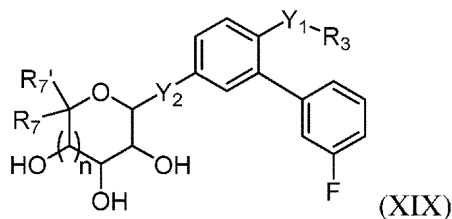
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、もしくは置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0031】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

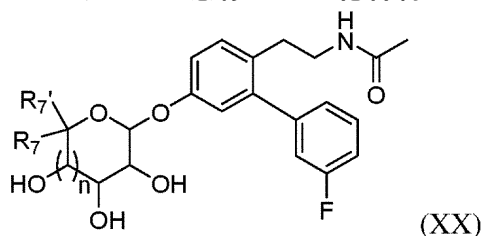
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、もしくは置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0032】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、1または2であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

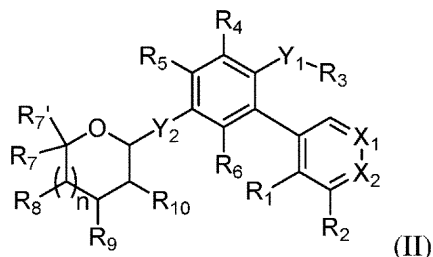
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、もしくは置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0033】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、または

これらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

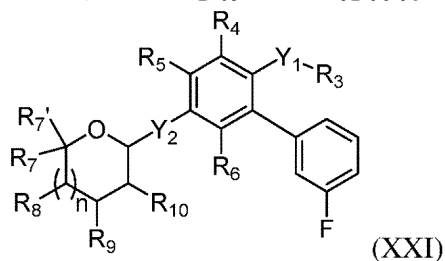
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0034】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または

置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

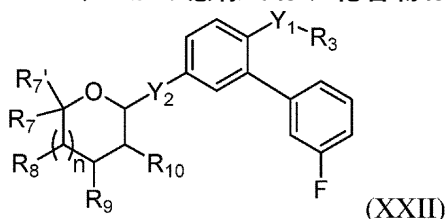
R_8 は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0035】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

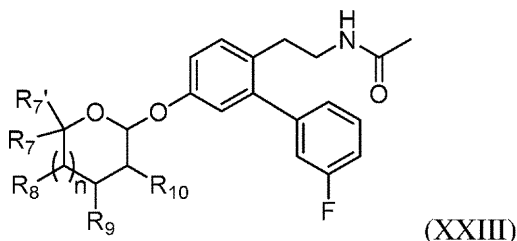
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0036】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



10

式中：

nは、0、1、または2であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

20

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{7'}は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

30

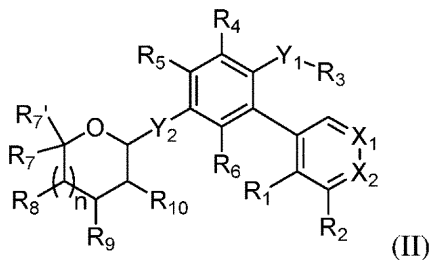
R₈は、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0037】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



40

式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

50

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、アミド (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルチオ (c ≤ 6)、アルキルスルホニル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c ≤ 7)、-、-アルケンジイル (c ≤ 7)、-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、アラルキル (c ≤ 12)、アラルコキシ (c ≤ 12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

10

20

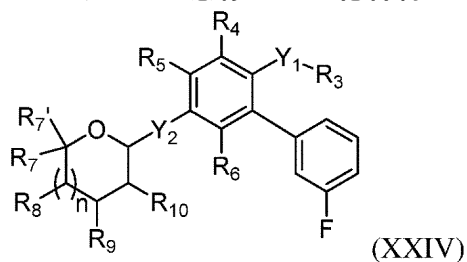
30

40

50

【0038】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

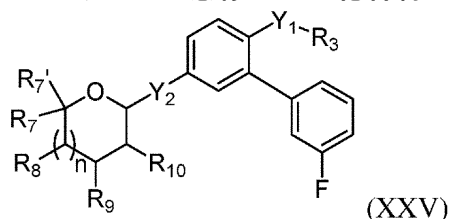
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0039】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

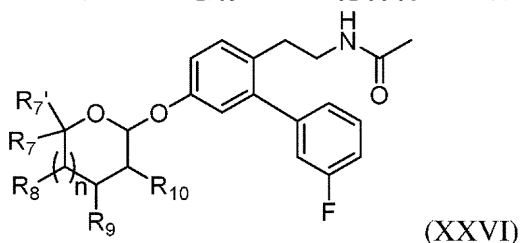
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -, -アルケンジイル ($C \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0040】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -, -アルケンジイル ($C \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0041】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:

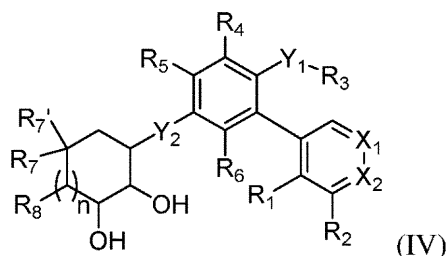
10

20

30

40

50



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

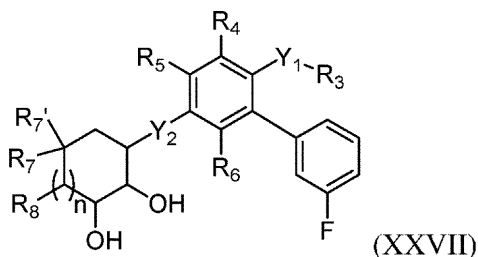
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c ≤ 6)、アルケニル (c ≤ 6)、アルキニル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、アルキルアミノ (c ≤ 6)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルケンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c ≤ 6)、アルコキシジイル (c ≤ 6)、アルキルアミノジイル (c ≤ 6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0042】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アシル (c ≤ 6)、または置換アシル (c ≤ 6) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c ≤ 6)、または置換アルキル (c ≤ 6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c ≤ 6)、置換アルキル (c ≤ 6)、アルコキシ (c ≤ 6)、置換アルコキシ (c ≤ 6)、アシルオキシ (c ≤ 6)、または置換アシルオキシ (c ≤ 6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c ≤ 12)、置換アルキル (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、または置換アラルキル (c ≤ 12) であり、

R_{7'}は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c ≤ 8)、アルケニル (c ≤ 8)、アルキニル (c ≤ 8)、シクロアルキル (c ≤ 8)、ヘテロシクロアルキル (c ≤ 8)、アリール (c ≤ 12)、ヘテロアリール (c ≤ 12)、アラルキル (c ≤ 12)、ヘテロアラルキル (c ≤ 12)、-アルカンジイル (c ≤ 6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

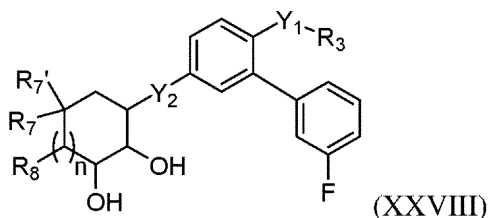
R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0043】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:

10



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

20

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

30

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

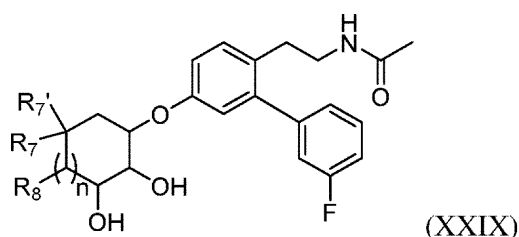
40

R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0044】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

n は、0、1、または2であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

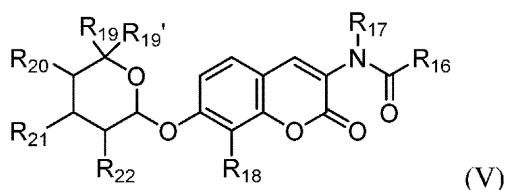
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0045】

他の態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:



式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{17} および R_{18} は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

R_{19} は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{19}' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

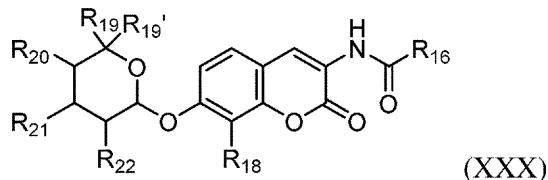
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0046】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



10

式中：

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{18} は、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

R_{19} は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

20

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

$R_{19'}$ は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

30

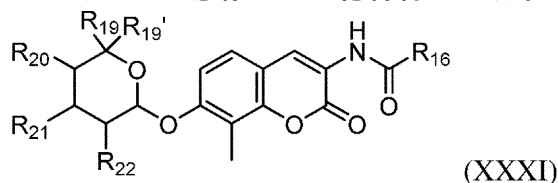
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0047】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



40

式中：

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{19} は、アルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置

50

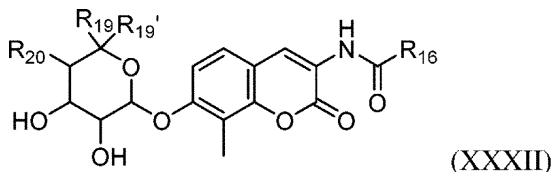
換型であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ ($c \leq 12$)、置換アルコキシ ($c \leq 12$)、または保護されたヒドロキシ基であり、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0048】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される：



10

式中：

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{19} は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換 であり、

20

$R_{19'}$ は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{20} は、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基であり、

30

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩である。

【0049】

いくつかの態様では、 R_1 は水素である。いくつかの態様では、 R_2 は、フルオロなどのハロである。いくつかの態様では、 X_1 は、 CR_{14} である。いくつかの態様では、 R_{14} は、水素である。いくつかの態様では、 X_2 は、 CR_{15} である。いくつかの態様では、 R_{15} は、水素である。

【0050】

いくつかの態様では、 Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -または置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -である。いくつかの態様では、 Y_1 は、- CH_2CH_2 -などの-アルカンジイル ($c \leq 6$) -である。他の態様では、 Y_1 は、- CF_2CH_2 -または- $CH(OH)CH_2$ -などの置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -である。いくつかの態様では、 R_3 は、- $NR_{11}R_{11'}$ である。いくつかの態様では、 R_{11} は、水素である。他の態様では、 R_{11} は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_{11} は、メチルなどのアルキル ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_{11} は、アシル ($c \leq 6$) または置換アシル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_{11} は、アセチルなどのアシル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 $R_{11'}$ は、水素である。他の態様では、 $R_{11'}$ は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 $R_{11'}$ は、メチルなどのアルキル ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_3 は、- $C(O)NR_{12}R_{12'}$ である。いくつかの態様では、 R_{12} は、水素である。いくつかの態様では、 $R_{12'}$ は、水素である。

40

【0051】

50

いくつかの態様では、 R_4 は、水素である。他の態様では、 R_4 は、ヒドロキシである。いくつかの態様では、 R_5 は、水素である。他の態様では、 R_5 は、ヒドロキシである。いくつかの態様では、 R_6 は、水素である。他の態様では、 R_6 は、ヒドロキシである。いくつかの態様では、 Y_2 は、Oである。他の態様では、 Y_2 は、Sである。他の態様では、 Y_2 は、 CH_2 である。いくつかの態様では、 n は、1または2である。他の態様では、 n は、0または1である。いくつかの態様では、 n は、1である。他の態様では、 n は0である。

【0052】

いくつかの態様では、 R_9 は、ヒドロキシである。他の態様では、 R_9 は、水素である。いくつかの態様では、 R_{10} は、ヒドロキシである。他の態様では、 R_{10} は、水素である。他の態様では、 R_{10} は、アミノである。他の態様では、 R_{10} は、アミド ($c \leq 12$) または置換アミド ($c \leq 12$) である。いくつかの態様では、 R_{10} は、 $-NHC(O)CH_3$ などのアミド ($c \leq 12$) である。

【0053】

いくつかの態様では、 R_8 は、ヒドロキシである。他の態様では、 R_8 は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_8 は、メチルなどのアルキル ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_8 は、アルコキシ ($c \leq 6$) または置換アルコキシ ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_8 は、メトキシまたはイソプロポキシなどのアルコキシ ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_8 は、ジフルオロメトキシなどの置換アルコキシ ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_8 は、アラルコキシ ($c \leq 6$) または置換アラルコキシ ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_8 は、ベンジルオキシなどのアラルコキシ ($c \leq 6$) である。

【0054】

いくつかの態様では、 R_7 は、水素である。他の態様では、 R_7 は、カルボキシである。他の態様では、 R_7 は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) である。いくつかの態様では、 R_7 は、メチル、プロピル、またはイソブチルなどのアルキル ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_7 は、ヒドロキシメチル、フルオロメチル、ヒドロキシエチル、またはフルオロイソプロピルなどの置換アルキル ($c \leq 6$) である。他の態様では、 R_7 は、アルケニル ($c \leq 8$) または置換アルケニル ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_7 は、アリルなどのアルケニル ($c \leq 8$) である。他の態様では、 R_7 は、アリール ($c \leq 8$) または置換アリール ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_7 は、フェニルなどのアリール ($c \leq 8$) である。他の態様では、 R_7 は、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ である。いくつかの態様では、 R_{13} は、ベンジルなどのアラルキル ($c \leq 8$) である。

【0055】

いくつかの態様では、 R_7' は、水素である。他の態様では、 R_7' は、アルキル ($c \leq 8$) または置換アルキル ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_7' は、メチル、プロピル、またはイソブチルなどのアルキル ($c \leq 8$) である。他の態様では、 R_7' は、アルケニル ($c \leq 8$) または置換アルケニル ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_7' は、アリルなどのアルケニル ($c \leq 8$) である。他の態様では、 R_7' は、アリール ($c \leq 8$) または置換アリール ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_7' は、フェニルなどのアリール ($c \leq 8$) である。他の態様では、 R_7 および R_7' は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 7$) $-$ 、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 7$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型である。いくつかの態様では、 R_7 および R_7' は一緒になって $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ であり、シクロペンチル環を形成する。他の態様では、 R_7 および R_7' は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 7$) $-$ 、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 7$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型である。いくつかの態様では、 R_7 および R_7' は一緒になって $-CH_2CH=CHCH_2-$ であり、シクロペンテニル環を形成する。

【0056】

いくつかの態様では、 R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$) または置換アルキル ($c \leq 12$) である。いくつかの態様では、 R_{16} は、メチルなどのアルキル ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_{17} は、水素である。いくつかの態様では、 R_{18} は、アルキル ($c \leq 12$) または置換アルキル ($c \leq 12$) である。いくつかの態様では、 R_{18} は、メチルなどのアルキル ($c \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_{19} は、アルキル ($c \leq 12$) または置換アルキル ($c \leq 12$) である。

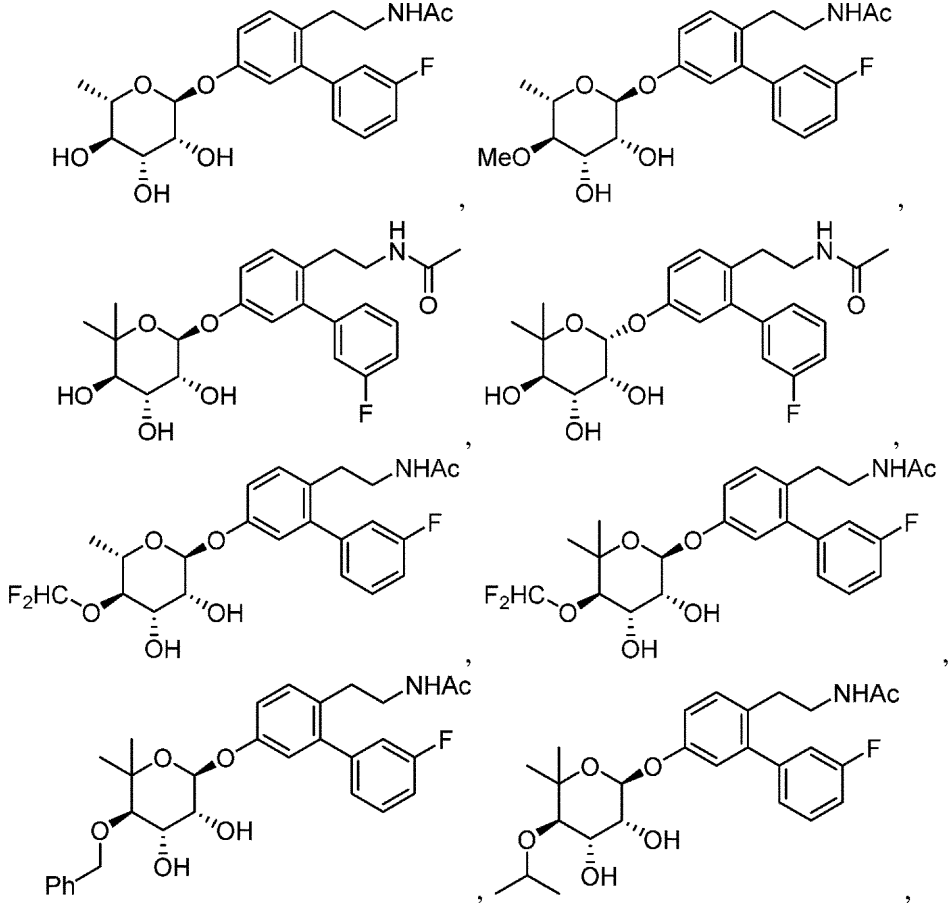
。いくつかの態様では、 R_{19} は、メチルなどのアルキル ($C \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_{19}' は、水素である。

【0057】

いくつかの態様では、 R_{20} は、ヒドロキシである。他の態様では、 R_{20} は、アルコキシ ($C \leq 12$) または置換アルコキシ ($C \leq 12$) である。いくつかの態様では、 R_{20} は、メトキシなどのアルコキシ ($C \leq 8$) である。いくつかの態様では、 R_{21} は、ヒドロキシである。いくつかの態様では、 R_{22} は、ヒドロキシである。

【0058】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義され:



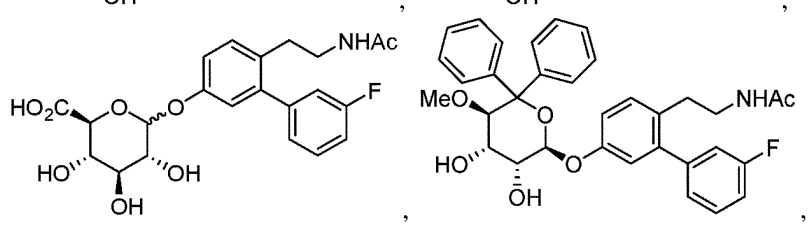
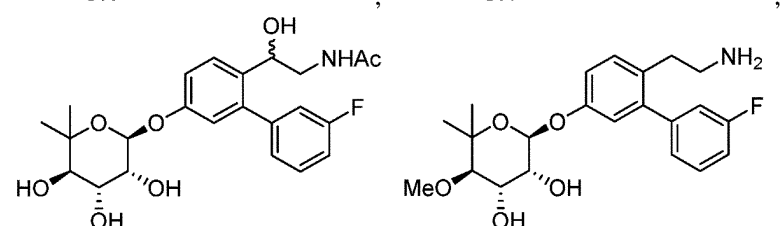
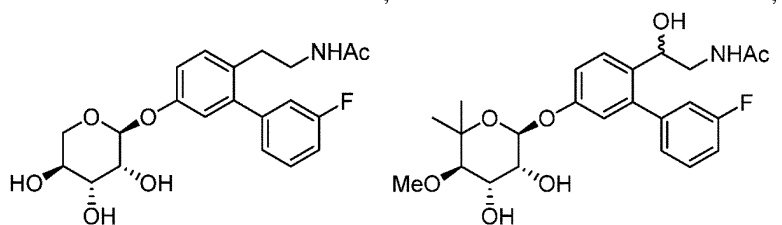
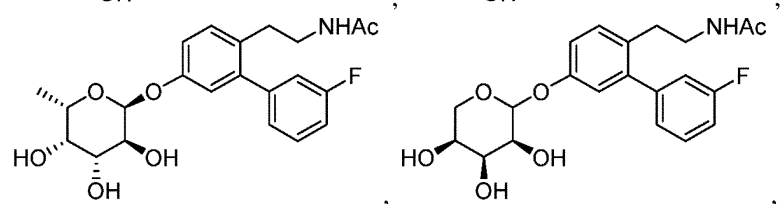
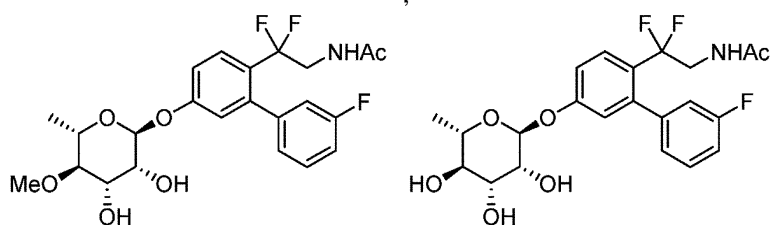
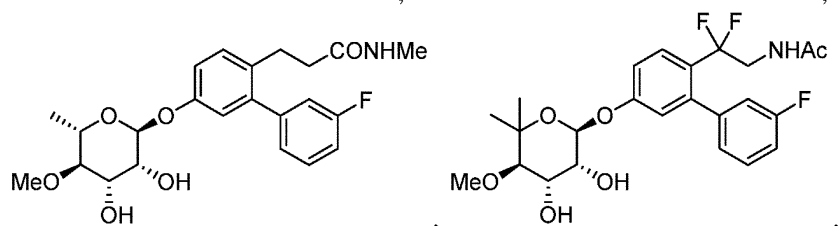
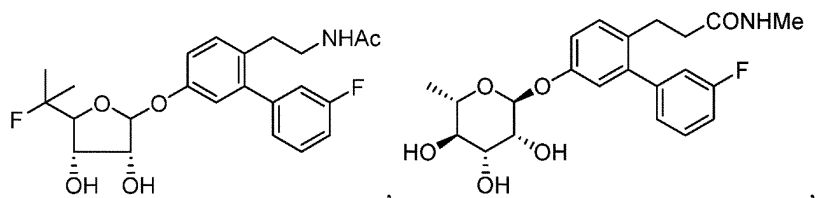
10

20

30

40

50



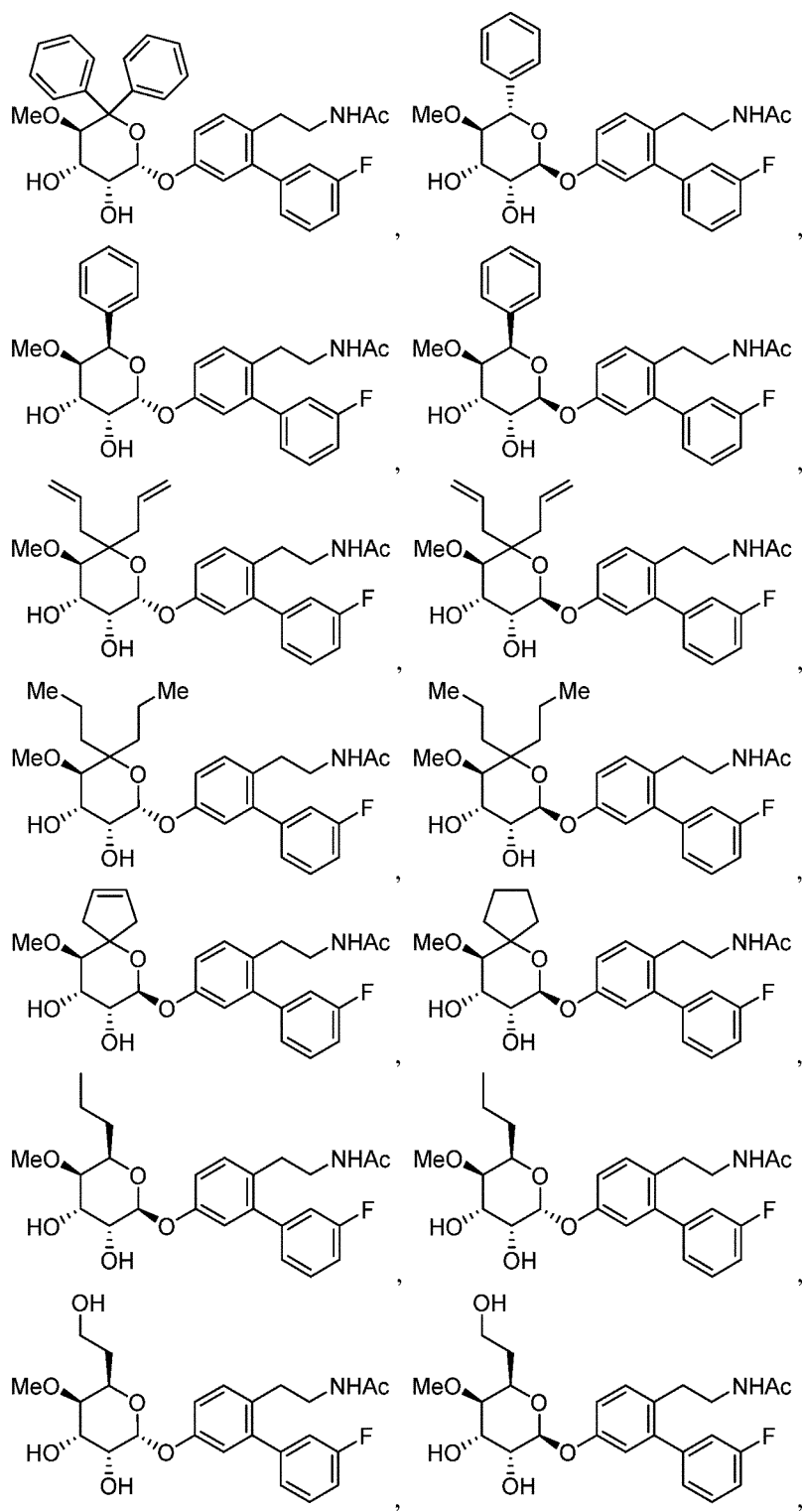
10

20

30

40

50



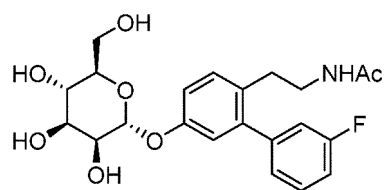
10

20

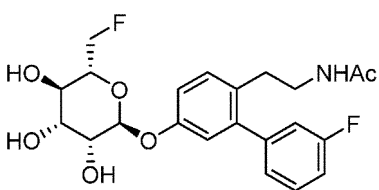
30

40

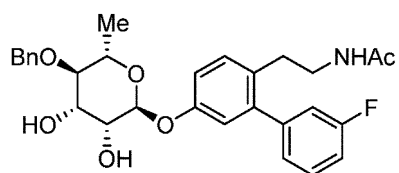
50



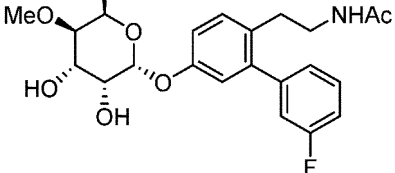
,



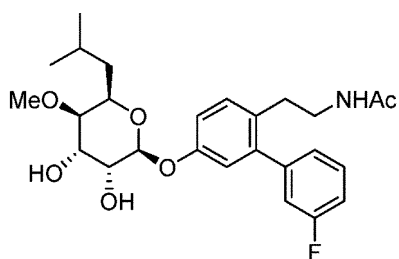
,



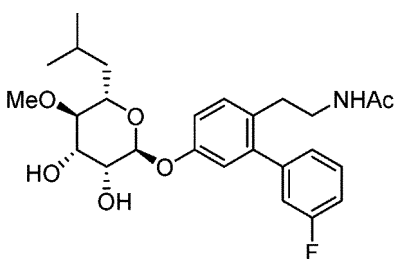
,



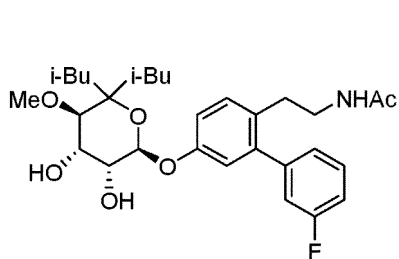
,



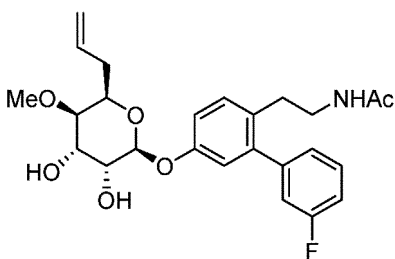
,



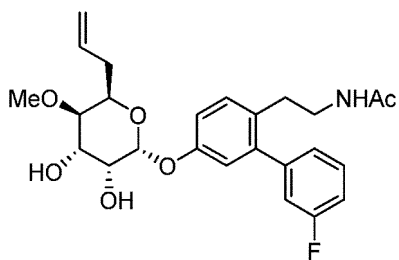
,



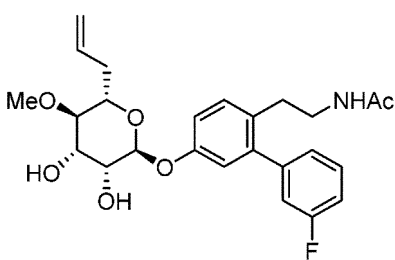
,



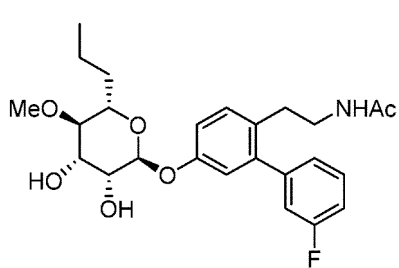
,



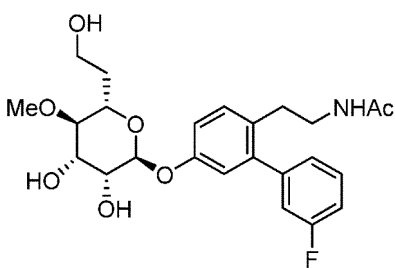
,



,



,



,

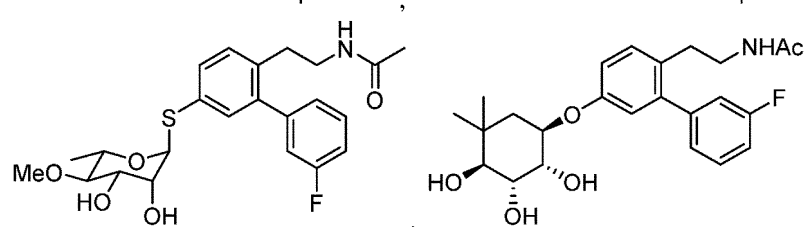
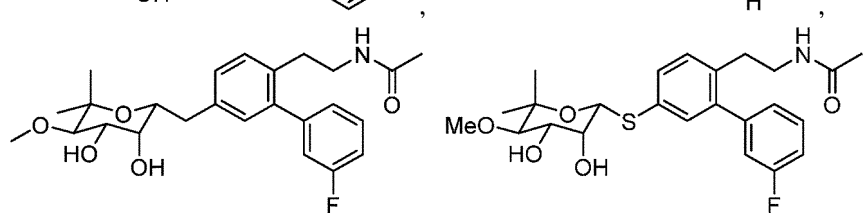
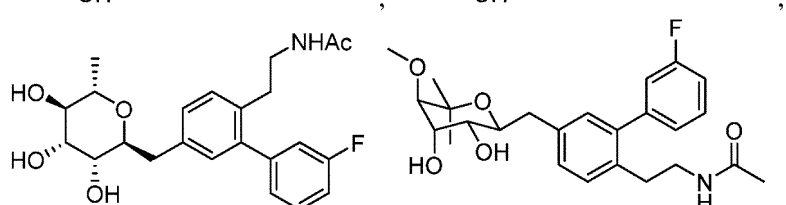
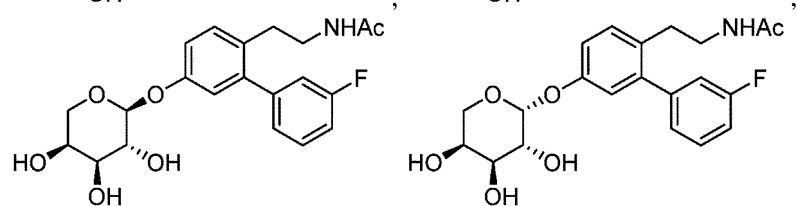
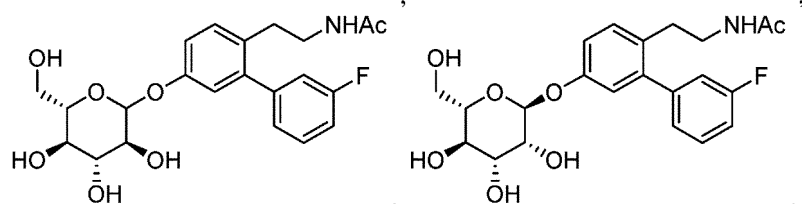
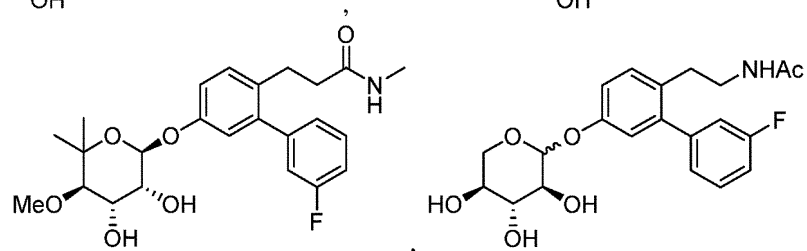
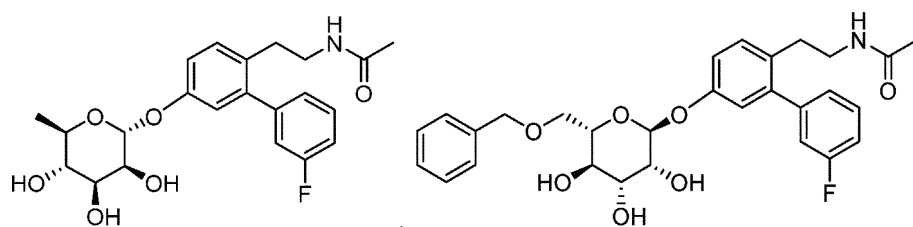
10

20

30

40

50



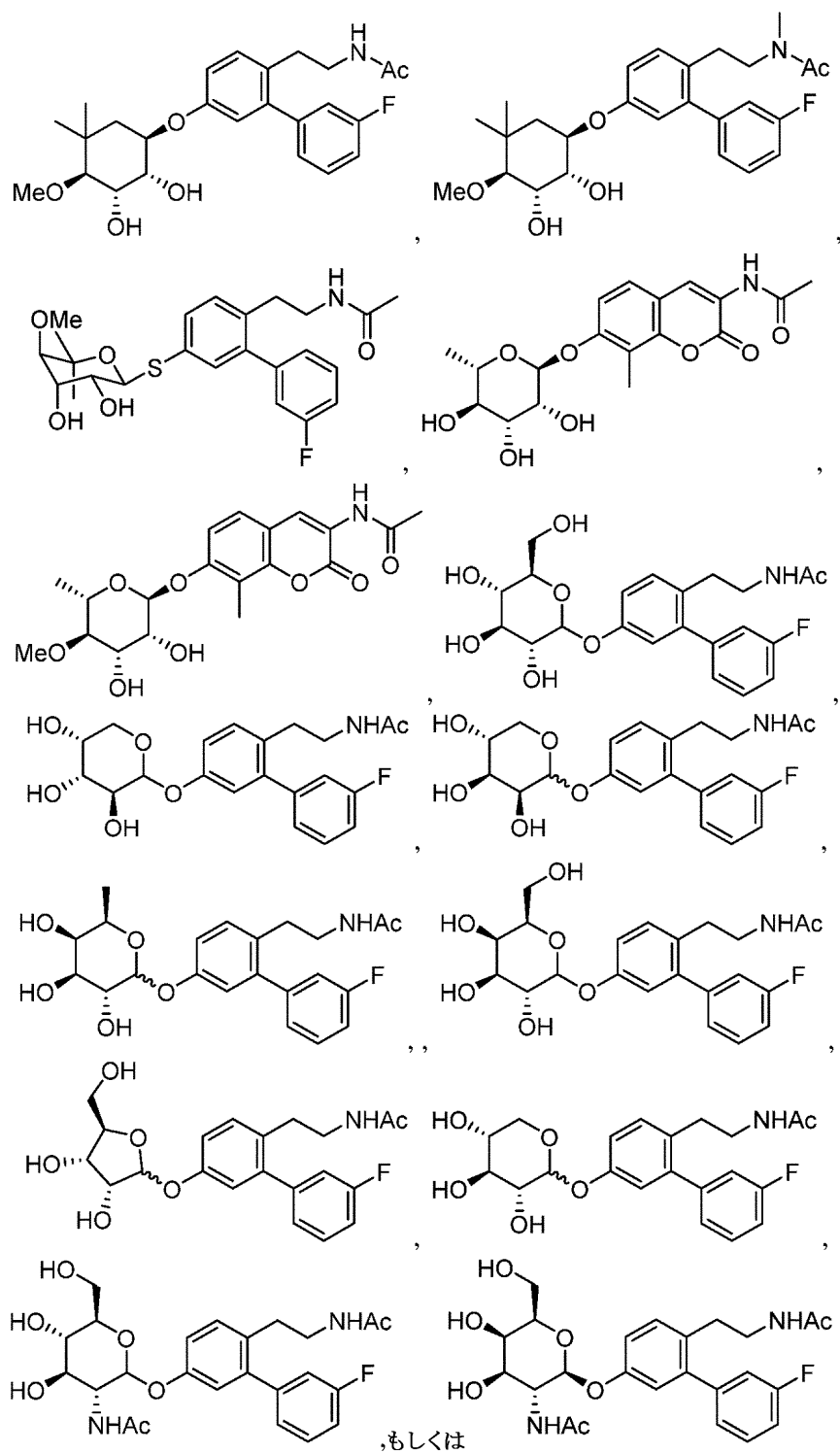
10

20

30

40

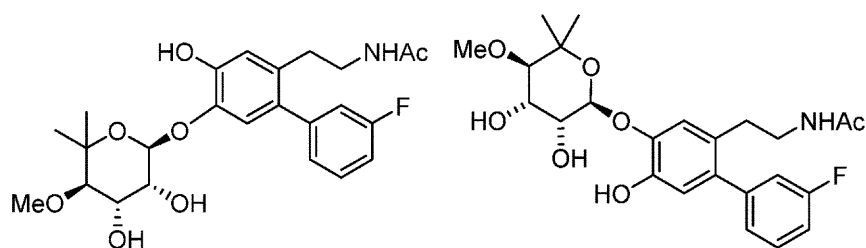
50



、または、これらの式のいずれかの薬学的に許容される塩である。

【0059】

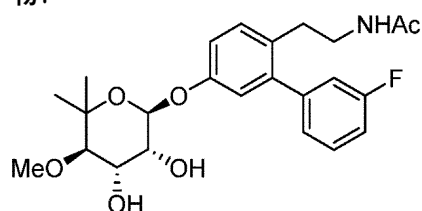
さらに別の局面では、本開示は、下記式の化合物:



、または、これらの式のいずれかの薬学的に許容される塩、を提供する。

【0060】

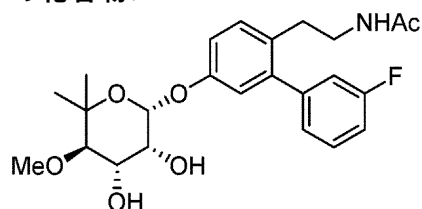
別の局面では、本開示は、本質的にいかなる他の立体異性体も含まない、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩、を提供する。

【0061】

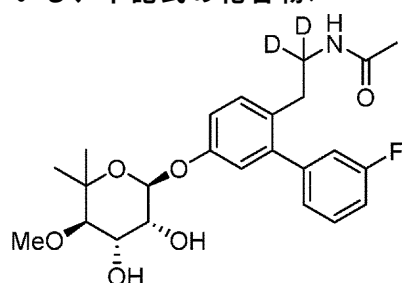
さらに別の局面では、本開示は、本質的にいかなる他の立体異性体も含まない、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩、を提供する。

【0062】

さらに別の局面では、本開示は、下記式に示される位置で90%を超えて重水素化されている、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩、を提供する。

【0063】

別の局面では、本開示は、以下を含む医薬組成物を提供する：

(A) 本明細書に記載の化合物、および

(B) 賦形剤。

【0064】

いくつかの態様では、医薬組成物は、経口、脂肪内、動脈内、関節内、頭蓋内、皮内、

10

20

30

40

50

病変内、筋肉内、鼻腔内、眼内、心膜内、腹腔内、胸膜内、前立腺内、直腸内、髄腔内、気管内、腫瘍内、臍内、腔内、静脈内、小胞内 (intravesicularly)、硝子体内、リポソーム内、局所、粘膜、非経口、直腸、結膜下、皮下、舌下、局所、経頬、経皮、腔内、クリーム、脂質組成物、カテーテル、洗浄、持続注入、注入、吸入、注射、局所送達、または局所灌流を介する投与のために製剤化される。いくつかの態様では、医薬組成物は、経口、動脈内、または静脈内投与のために製剤化される。いくつかの態様では、医薬組成物は、単位用量として製剤化される。

【0065】

さらに別の局面では、本開示は、治療有効量の本明細書に記載の化合物または組成物を、それを必要とする患者に投与する工程を含む、患者の疾患または障害を治療する方法を提供する。いくつかの態様では、疾患または障害は、神経学的障害である。他の態様では、疾患または障害は、糖尿病またはその合併症である。いくつかの態様では、疾患または障害は、神経障害、腎障害、網膜症、または脈管障害などの、糖尿病に由来する合併症である。いくつかの態様では、糖尿病に由来する合併症は、糖尿病性末梢神経障害などの神経障害である。いくつかの態様では、疾患または障害は、Hsp70タンパク質の誤調節に関連している。いくつかの態様では、疾患または障害は、Hsp90タンパク質の誤調節に関連している。いくつかの態様では、患者は、ヒトなどの哺乳動物である。いくつかの態様では、化合物は、患者に1回投与される。他の態様では、化合物は、患者に2回以上投与される。

10

【0066】

さらに別の局面では、本開示は、Hsp70タンパク質の発現を誘導するのに十分な、有効量の本明細書に記載の化合物または組成物と、タンパク質を接触させる工程を含む、Hsp70タンパク質の発現を誘導する方法を提供する。いくつかの態様では、タンパク質は、インビトロで接触される。他の態様では、タンパク質は、インビボで接触される。いくつかの態様では、化合物または組成物の有効量は、Hsp70タンパク質について少なくとも50%の、例えば100%を超える、発現を誘導するのに十分に有効である。いくつかの態様では、Hsp70タンパク質発現の誘導は、疾患または障害を治療するのに十分である。いくつかの態様では、疾患または障害は、誤って折りたたまれたタンパク質、脱髄、炎症、および神経障害に関連する神経変性疾患などの神経変性疾患である。いくつかの態様では、神経変性疾患は、糖尿病性末梢神経障害である。他の態様では、疾患または障害は、がんである。他の態様では、Hsp70タンパク質発現の誘導は、1つまたは複数の下流産物の発現の調節をもたらす。いくつかの態様では、Hsp70タンパク質発現の誘導は、1つ以上の下流産物の活性の調節をもたらす。

20

30

【0067】

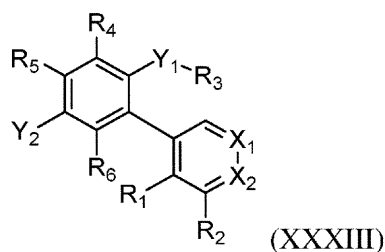
さらに別の局面では、本開示は、Hsp90タンパク質の活性を阻害するのに十分な、有効量の本明細書に記載の化合物または組成物と、タンパク質を接触させる工程を含む、Hsp90タンパク質の阻害の方法を提供する。いくつかの態様では、タンパク質は、インビトロで接触される。他の態様では、タンパク質は、インビボで接触される。いくつかの態様では、有効量の化合物または組成物は、Hsp90タンパク質の発現が75%を超えて阻害される場合など、Hsp90タンパク質の発現を少なくとも50%阻害するのに十分に有効である。いくつかの態様では、Hsp90タンパク質発現の阻害は、疾患または障害を治療するのに十分である。いくつかの態様では、疾患または障害は、がんまたは過剰増殖性障害である。いくつかの態様では、疾患または障害は、高度に増殖する細胞に関連している。いくつかの態様では、Hsp90タンパク質発現の阻害は、1つまたは複数の下流産物の発現の調節をもたらす。他の態様では、Hsp90タンパク質発現の阻害は、1つまたは複数の下流産物の活性の調節をもたらす。

40

【0068】

さらに別の局面では、本開示は、下記式の化合物を提供する：

50



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -アルカンジイル ($c \leq 6$) -C(O) R_{17} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{17} は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

Y_2 は、ヒドロキシまたはメルカプトであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、カルボキシ、- $NR_{11}R_{11}'$ 、または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、存在しないか、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、置換アラルコキシ ($c \leq 12$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

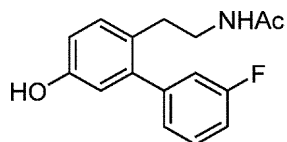
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)

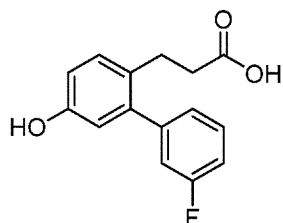
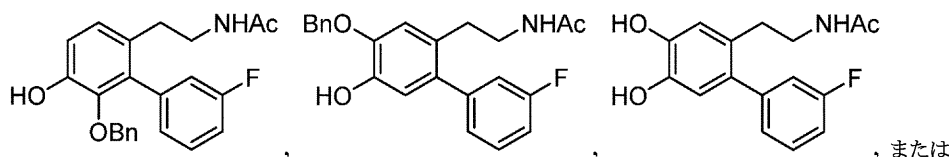
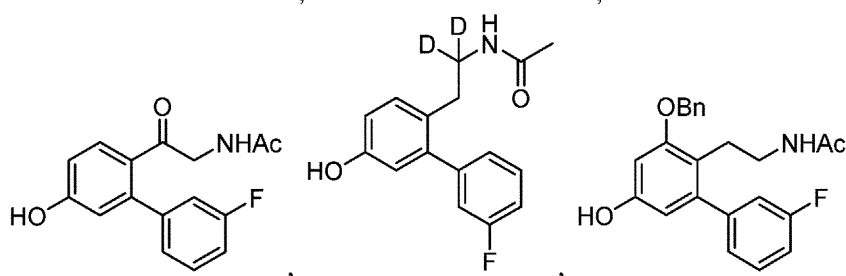
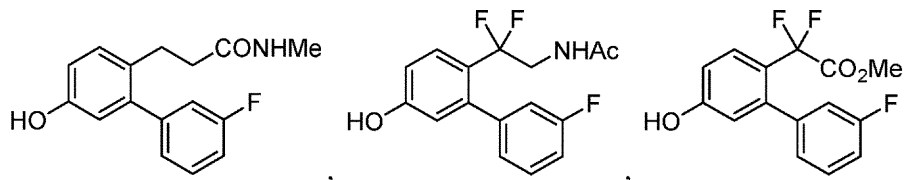
、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
但し、下記式の化合物:



ではないことを条件とする。

【0069】

いくつかの態様では、化合物は、以下のようにさらに定義される:

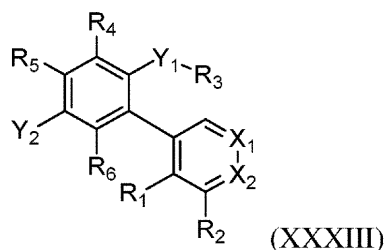


。

【0070】

別の局面では、本開示は、カップリング剤の存在下で (a) を (b) と反応させる工程を含む、本明細書に記載の化合物を作製する方法を提供する:

(a) 下記式の化合物:



式中:

n は、0、1、または2であり、

10

20

30

40

50

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -C(O) R_{17} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{17} は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

Y_2 は、ヒドロキシまたはメルカプトであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、カルボキシ、- $NR_{11}R_{11}'$ 、または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、存在しないか、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、置換アラルコキシ ($c \leq 12$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

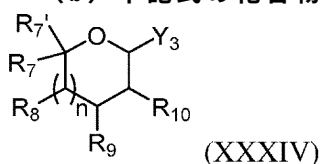
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、

(b) 下記式の化合物:



式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_3 は、ヒドロキシ、ハロ、アシルオキシ ($c \leq 8$)、イミノオキシ ($c \leq 8$)、またはこれ

らの基のいずれかの置換型であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($C \leq 12$) または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である。

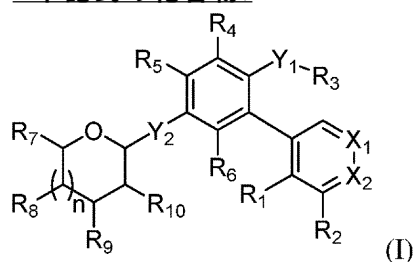
【0071】

いくつかの態様では、カップリング剤は、ルイス酸である。いくつかの態様では、ルイス酸は、 BF_3 、より具体的には $BF_3 \cdot Et_2O$ などのホウ素試薬を含む。いくつかの態様では、方法は、溶媒をさらに含む。他の態様では、方法は、溶媒を含まない。

【0072】

[本発明1001]

下記式の化合物：



式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルチオ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、置換アルコキシ ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、また

は置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

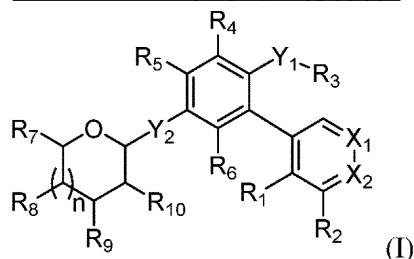
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノ、もしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

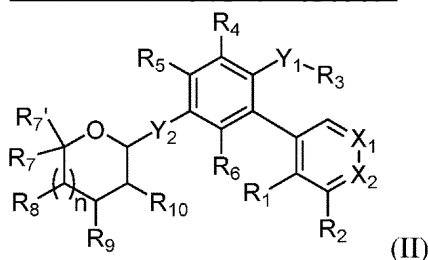
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-$ 、 $-C(O)-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-$ 、またはこれらの

基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、 O 、または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アララルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アララルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアララルキル ($c \leq 12$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アララルキル ($c \leq 12$) または置換アララルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アララルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアララルキル ($c \leq 12$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アララルキル ($c \leq 12$) または置換アララルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 7$)、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 7$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アララルキル ($c \leq 12$)、アララルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルコキシジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルキルアミノジイル$ ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルコキシジイル$ ($c \leq 6$)、 $-アルキルアミノジイル$ ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれか

10

20

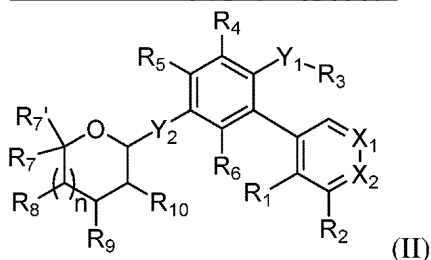
30

40

50

の置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -, -アルケンジイル ($c \leq 7$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル (c

10

20

30

40

50

≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

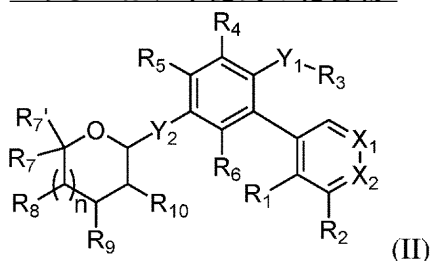
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、ヘテロ

アラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$)、-アルケンジイル ($c \leq 7$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

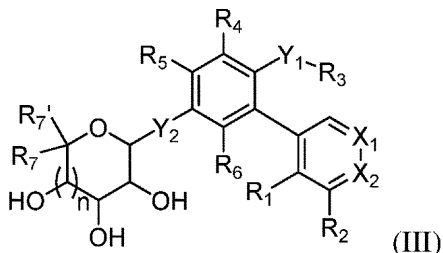
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、1または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7)、-、-アルケンジイル (c≤7)、-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

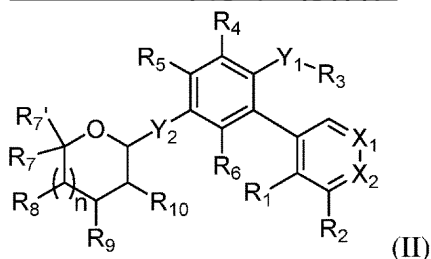
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6)、-、-C(O)-アルカンジイル (c≤6)、-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこ

これらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 7$)、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 7$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

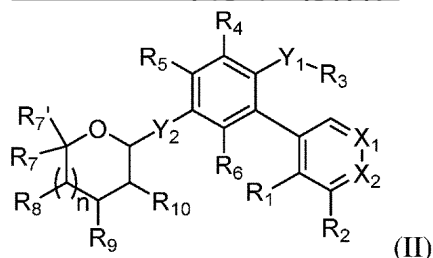
X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

10

20

30

40

50

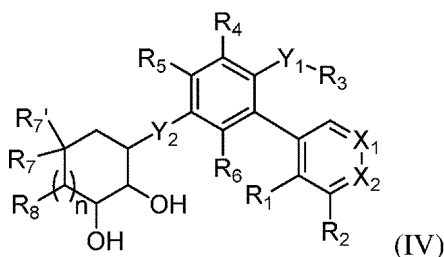
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -, -C(O)-アルカンジイル (c≤6) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラールキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラールキル (c≤12)、ヘテロアラールキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラールキル (c≤12)、または置

R₁₉'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (C_≤8)、アルケニル (C_≤8)、アルキニル (C_≤8)、シクロアルキル (C_≤8)、ヘテロシクロアルキル (C_≤8)、アリール (C_≤12)、ヘテロアリール (C_≤12)、アラルキル (C_≤12)、ヘテロアラルキル (C_≤12)、-アルカ

ンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

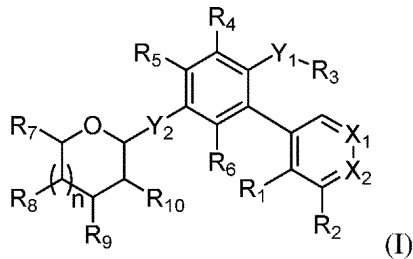
R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₂₀、R₂₁、およびR₂₂は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩。

[本発明1002]

以下のようにさらに定義される、本発明1001の化合物：



であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中：

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

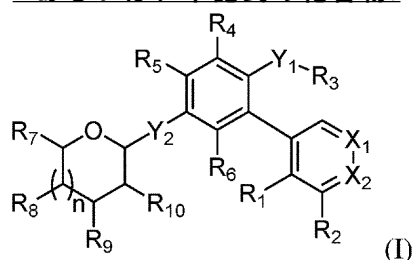
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, -C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラールキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₈およびR₉は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₀は、アミノ、もしくはアルキルアミノ (c≤6)、ジアルキルアミノ (c≤12)、アミド (c≤12)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

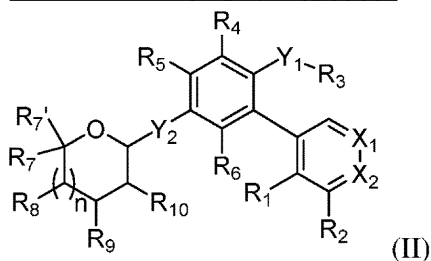
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -, -C(O)-アルカンジイル (c≤6) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c₃~8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7)、-アルケンジイル (c≤7)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

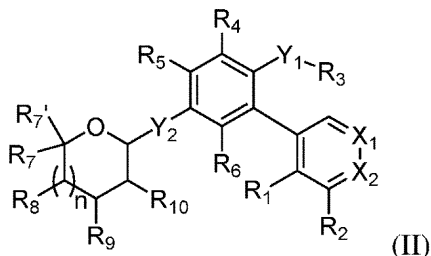
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



10

20

30

40

50

であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-$ 、 $-C(O)-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は CH_2 または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、 $-$ アルケンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

10

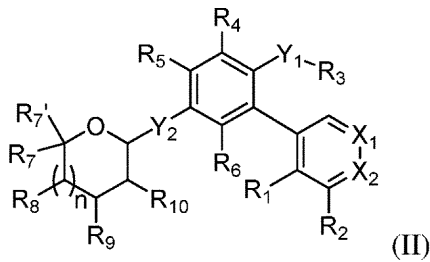
20

30

40

50

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、置換-アルカンジイル (c≤6) -、-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -、または置換-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、ま

10

20

30

40

50

たは

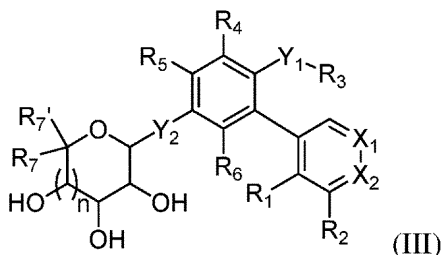
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、1または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -, -C(O)-アルカンジイル (c≤6) -, またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置

換型であり、式中:

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または
 R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、
 またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、
 アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、
 -ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、また

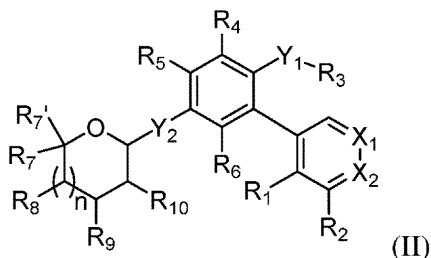
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アル
 コキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの
 置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、
 アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、
 -ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、
 アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれ
 かの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、
 アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、
 あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの
 基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アル
 ケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル
 ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこ
 れらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アル
 ケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル
 ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)
)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの
 置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アル
 キルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)
)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル

($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

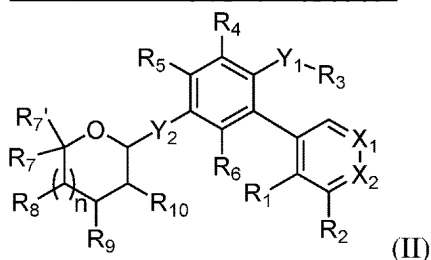
X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの

基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、 O 、または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、 $-$ アルケンジイル ($c \leq 7$) $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-$ ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物：

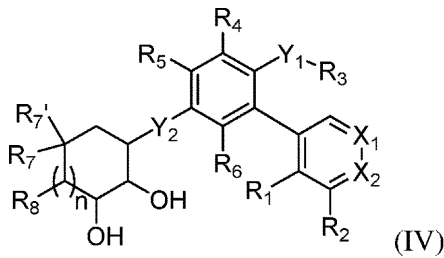
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{C}(O)-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、 O 、または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ または $-\text{C}(O)\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{OR}_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{OR}_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 7$)、 $-\text{アルケンジイル}$ ($c \leq 7$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

10

20

30

40

50

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

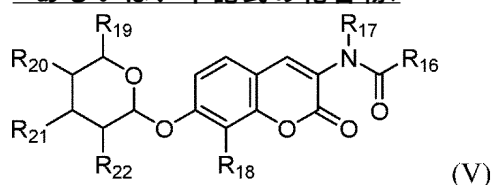
X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{17} および R_{18} は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

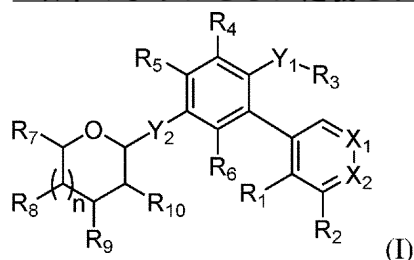
R_{19} は、アルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ ($c \leq 12$)、置換アルコキシ ($c \leq 12$)、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩。

[本発明1003]

以下のようにさらに定義される、本発明1001または本発明1002のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:

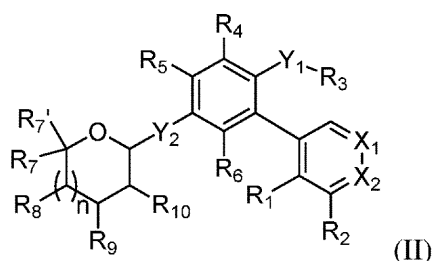
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{C}(\text{O})-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、 O 、または S であり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-\text{NR}_{11}\text{R}_{11}'$ または $-\text{C}(\text{O})\text{NR}_{12}\text{R}_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$)であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$)であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$)であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{OR}_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 6$)、 $-\text{OR}_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-\text{アルカンジイル}$ ($c \leq 7$)、 $-\text{アルケンジイル}$ ($c \leq 7$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-\text{アルカンジイル}$ (c

10

20

30

40

50

≤ 6)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

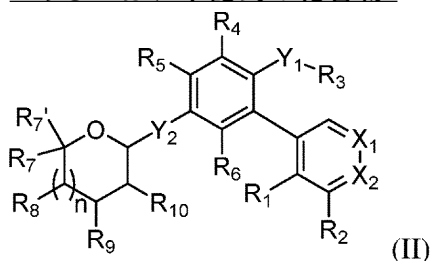
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロ

アラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

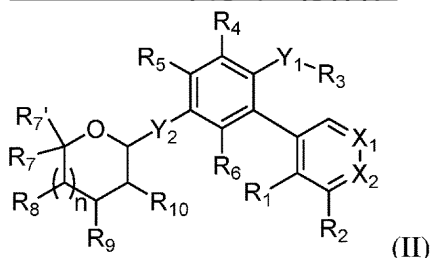
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$) $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 7$)、 $-$ 、 $-アルケンジイル$ ($c \leq 7$)、 $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} または N であり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

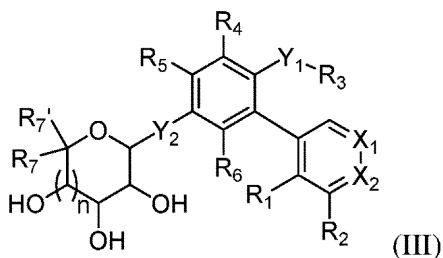
R_{14} および R_{15} は一緒になって、 $アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルケンジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルコキシジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルキルアミノジイル$ ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} または N であり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-ヘテロシクロアルキル$ ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、 $アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルケンジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルコキシジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルキルアミノジイル$ ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、 $アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルコキシジイル$ ($c \leq 6$)、 $アルキルアミノジイル$ ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物：



であって、式中：

n は、1または2であり、

Y_1 は、 $-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-$ 、 $-C(O)-アルカンジイル$ ($c \leq 6$)、 $-$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、 O 、または S であり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)、-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7)、-アルケンジイル (c≤7)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:

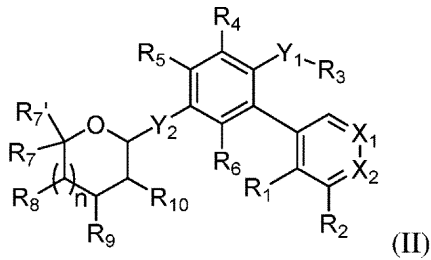
10

20

30

40

50



であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -、-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、

R_{7'}は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アラルキル (c≤12) または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、アルコキシ (c₃~6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中：

10

20

30

40

50

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

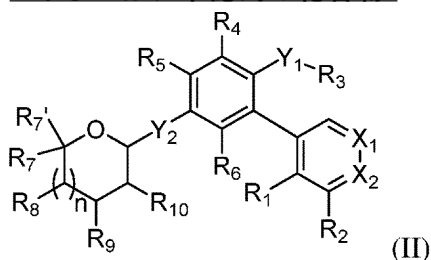
R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラールキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルチオ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、置換アルコキシ ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($C \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、ア

ルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

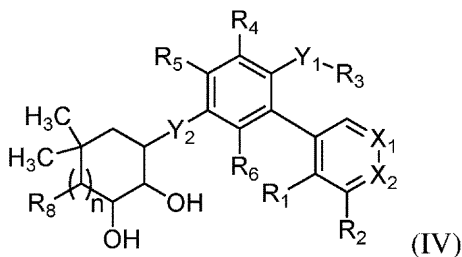
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₈は、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

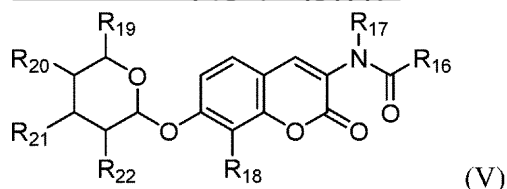
R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、下記式の化合物:



であって、式中:

R₁₆は、アルキル (c≤12)、シクロアルキル (c≤12)、アリール (c≤18)、ヘテロアリール (c≤18)、またはそれらの置換型であり、

R₁₇およびR₁₈は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤8)、または置換アルキル (c≤8) であり、

R₁₉は、アルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂₀、R₂₁、およびR₂₂は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ (c≤12)、置換アルコキシ (c≤12)、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式のいずれかの薬学的に許容される塩。

[本発明1004]

10

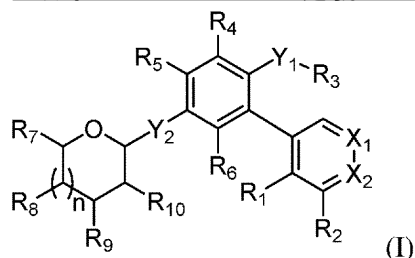
20

30

40

50

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中：

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

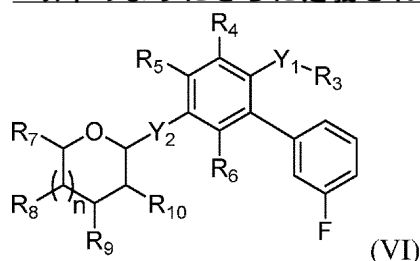
R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

10

[本発明1005]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003のいずれかの化合物：



20

であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -、-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中：

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

30

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、

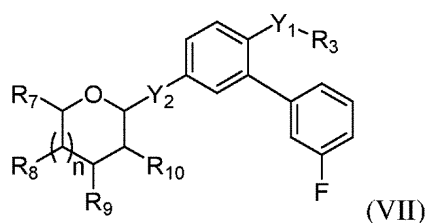
R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

40

[本発明1006]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1005のいずれかの化合物：

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

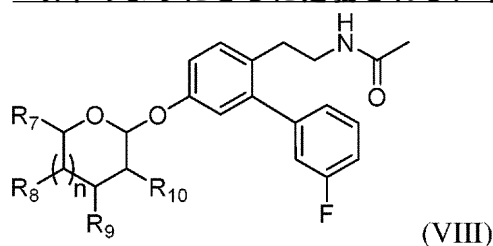
R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1007]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1006のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

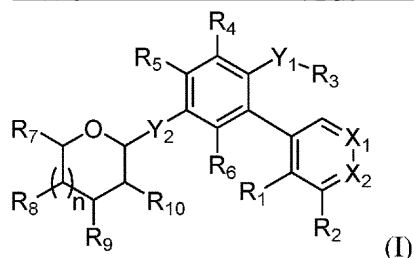
R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1008]

以下のようにさらに定義される、本発明1001または本発明1002のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノ、もしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、CR₁₄またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、

10

20

30

40

50

アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

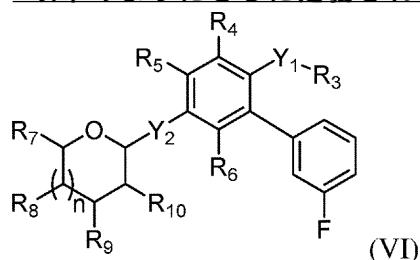
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1009]

以下のようにさらに定義される、本発明1001、1002、または1008のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

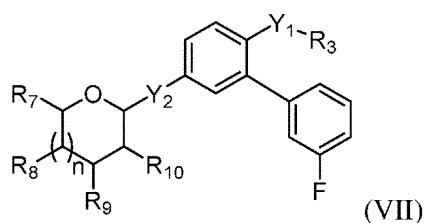
R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノもしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、その薬学的に許容される塩。

[本発明1010]

以下のようにさらに定義される、本発明1001、1002、1008、および1009のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

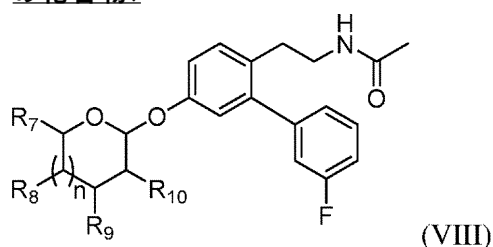
R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノ、もしくはアルキルアミノ ($c \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、その薬学的に許容される塩。

[本発明1011]

以下のようにさらに定義される、本発明1001、1002、および1008～1010のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

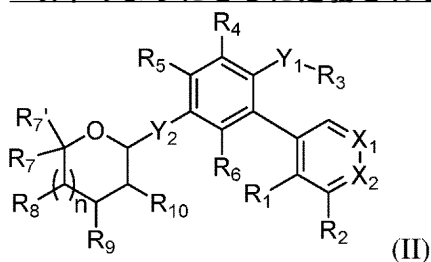
R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_8 および R_9 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{10} は、アミノ、もしくはアルキルアミノ ($C \leq 6$)、ジアルキルアミノ ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 12$)、またはこれら3つの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、その薬学的に許容される塩。

[本発明1012]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルチオ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、置換アルコキシ ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($C \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($C_3 \sim 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C_3 \sim 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中:

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中:

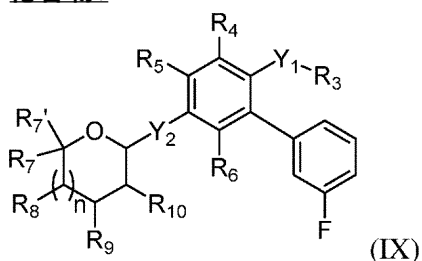
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルアミノ ($C \leq 6$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルケンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1013]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1012のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

10

20

30

40

50

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

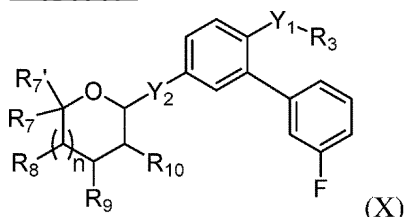
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1014]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1012、および1013のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル

ル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

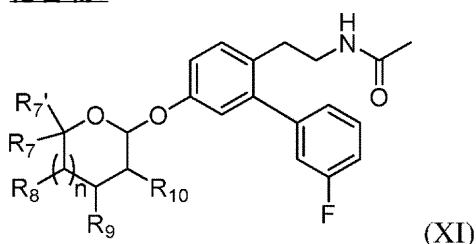
R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

10

[本発明1015]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003および1012～1014のいずれかの化合物：



20

であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

30

R_{7'}は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c_3 \sim 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

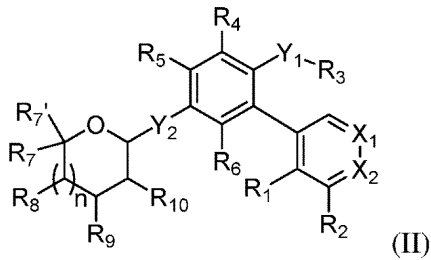
R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

40

[本発明1016]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003のいずれかの化合物：

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、

10

20

30

40

50

アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

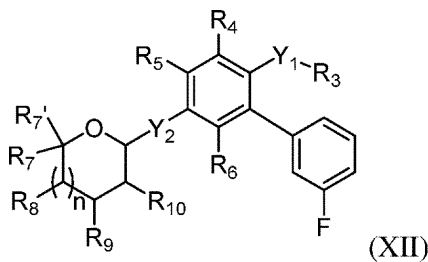
R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

10

[本発明1017]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003または本発明1016のいずれかの化合物：



20

であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

30

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

40

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

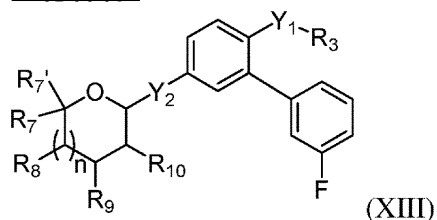
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1018]

50

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1016、および1017のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 または S であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

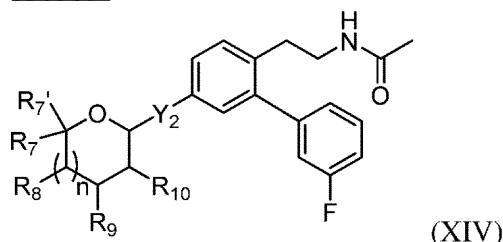
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1019]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1016~1018のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_2 は、 CH_2 または S であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置

換型であり、式中:

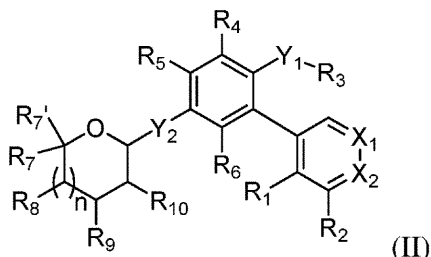
R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1020]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルチオ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O)- $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、置換アルコキシ ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($C \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、また

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

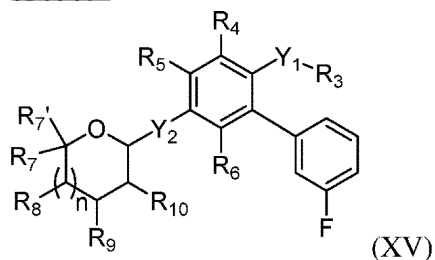
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1021]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1020のいずれかの化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、置換-アルカンジイル (c≤6) -、-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -、または置換-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロ

アラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

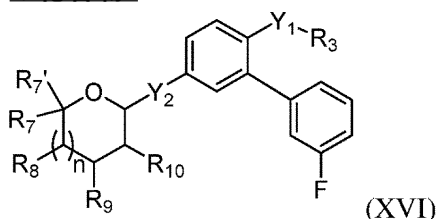
R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1022]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1020、および1021のいずれかの化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₇およびR_{7'}は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1023]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1020~1022のいずれかの化合物:

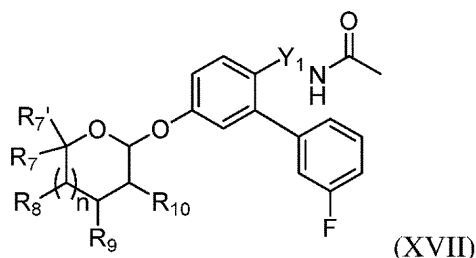
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、置換-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、または置換-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

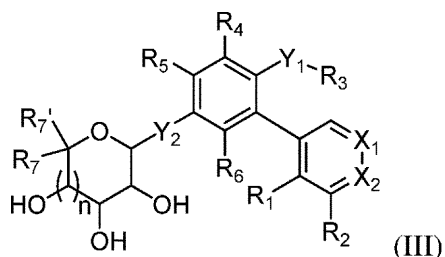
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1024]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、ア

ルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_1 は、 CR_{14} またはNであり、式中：

R_{14} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{14} および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X_2 は、 CR_{15} またはNであり、式中：

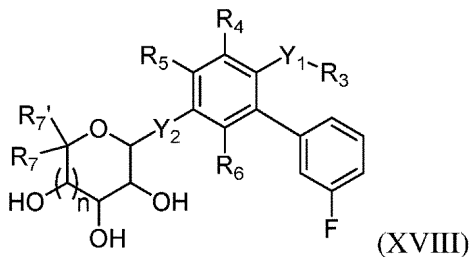
R_{15} は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_{15} および R_{14} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R_{15} および R_2 は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1025]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1024のいずれかの化合物：



であって、式中：

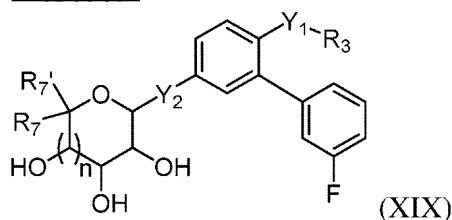
n は、1または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、
R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:
R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、
R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、
R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、
R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、もしくは置換アラルキル (c≤12) であり、または
R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1026]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1024、および1025のいずれかの化合物:

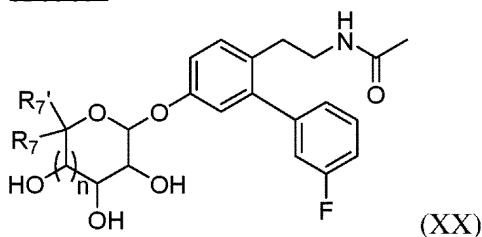


であって、式中:

nは、1または2であり、
Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -、-C(O)-アルカンジイル (c≤6) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
Y₂は、CH₂、O、またはSであり、
R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:
R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、
R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、
R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、もしくは置換アラルキル (c≤12) であり、または
R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1027]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003および1024～1026のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、1または2であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、 $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

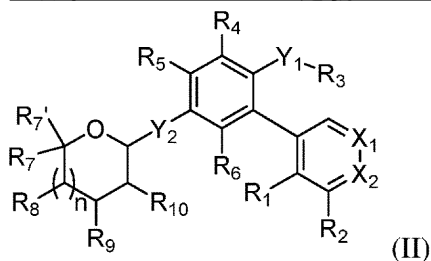
R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、もしくは置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$)、-アルケンジイル ($C \leq 7$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1028]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1003のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$)、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルケニル ($C \leq 6$)、アルキニル ($C \leq 6$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アミド ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アルキルチオ ($C \leq 6$)、アルキルスルホニル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($C \leq 6$)、アルコキシジイル ($C \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($C \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、または

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7)-、-アルケンジイル (c≤7)-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、アルコキシ (c₃~6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1029]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1028のいずれかの化合物:

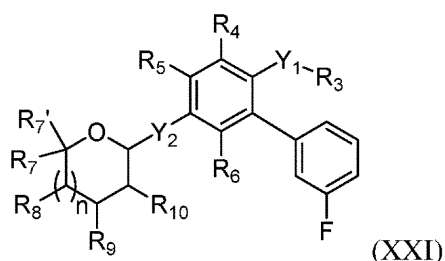
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

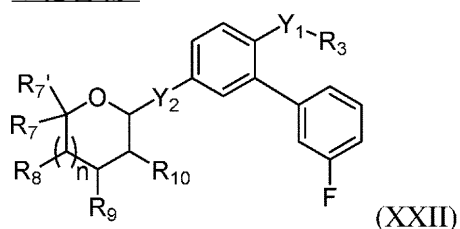
R_8 は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1030]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1028、および1029のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($C \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R₁₁'または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、置換アルキル ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、または置換アシル ($C \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($C \leq 6$)、または置換アルキル ($C \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、または

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

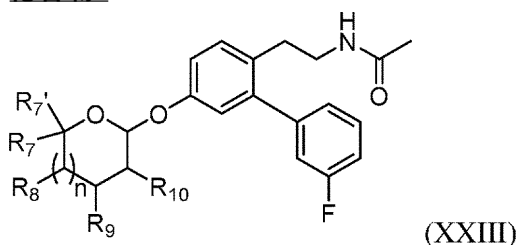
R_8 は、アルコキシ ($C_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_9 および R_{10} は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1031]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1028~1030のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル

ル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、または

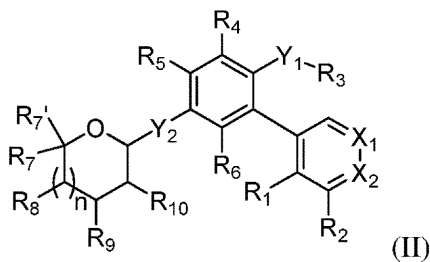
R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、アルコキシ ($c_3 \sim 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₉およびR₁₀は、それぞれ独立して、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1032]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物：



であって、式中：

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R₇およびR_{7'}は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロ

アラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR_{7'}は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

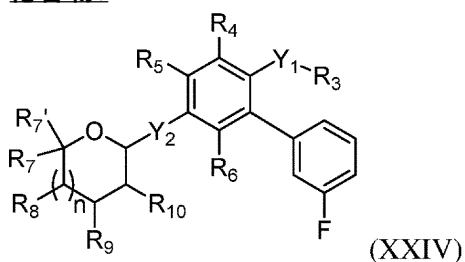
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1033]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1032のいずれかの化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y₂は、CH₂、O、またはSであり、

R₃は、-NR₁₁R_{11'}または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中:

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、また

は置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

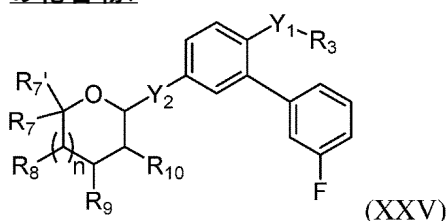
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1034]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1032、および1033のいずれかの化合物:



であって、式中:

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、CH₂、O、またはSであり、

R_3 は、-NR₁₁R_{11'} または -C(O)NR₁₂R_{12'} であり、式中:

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

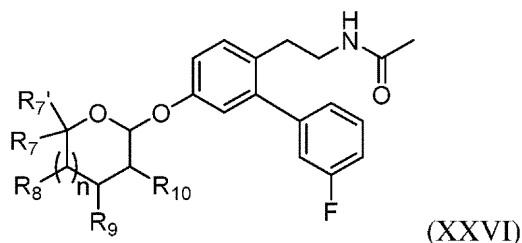
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1035]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1032~1034のいずれかの化合物:



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

R_7 および R_7' は、それぞれ独立して、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、 $-OR_{13}$ 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

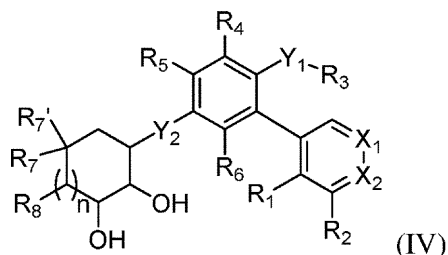
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$)、-、-アルケンジイル ($c \leq 7$)、-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 、 R_9 、および R_{10} は、それぞれ独立して、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1036]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物：



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、 $-C(O)-$ アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_1 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_2 および R_{15} は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_3 は、 $-NR_{11}R_{11}'$ または $-C(O)NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1037]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1036のいずれかの化合物:

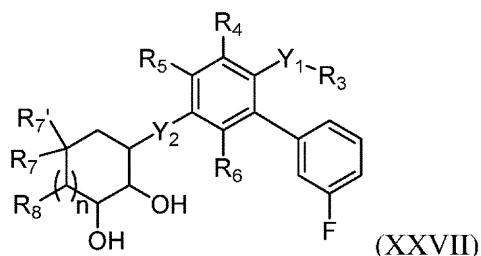
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

Y_2 は、 CH_2 、O、またはSであり、

R_3 は、- $NR_{11}R_{11}'$ または-C(O) $NR_{12}R_{12}'$ であり、式中：

R_{11} および R_{11}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R_{12} および R_{12}' は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R_4 、 R_5 、および R_6 は、それぞれ独立して、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

R_7 は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_7' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) - OR_{13} 、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

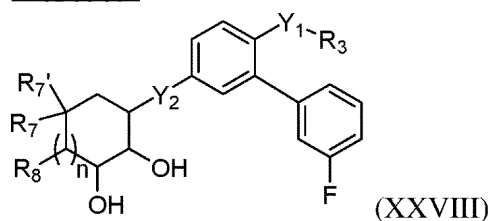
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1038]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1036、および1037のいずれかの化合物：

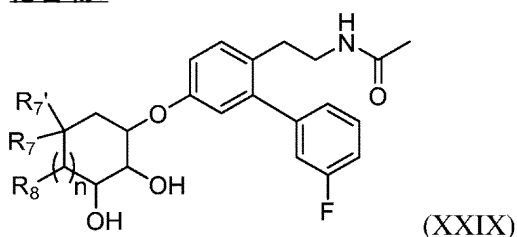


であって、式中：

nは、0、1、または2であり、
Y₁は、-アルカンジイル (c≤6) -、-C (O) -アルカンジイル (c≤6) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
Y₂は、CH₂、O、またはSであり、
R₃は、-NR₁₁R₁₁'または-C (O) NR₁₂R₁₂'であり、式中:
R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、
R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、
R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、
R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、
R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル (c≤7) -、-アルケンジイル (c≤7) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
R₈は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、
あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1039]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1036~1038のいずれかの化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、
R₇は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、
R₇'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置

換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

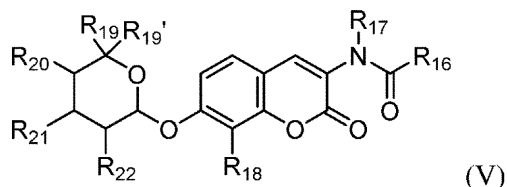
R_7 および R_7' は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R_8 は、ハロ、もしくはヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1040]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003のいずれかの化合物:



であって、式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R_{17} および R_{18} は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 8$)、または置換アルキル ($c \leq 8$) であり、

R_{19} は、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換

R_{19}' は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

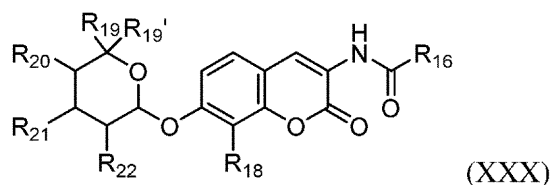
R_{13} は、アルキル ($c \leq 12$)、置換アルキル ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R_{20} 、 R_{21} 、および R_{22} は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1041]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003または本発明1040のいずれかの化合物:



であって、式中:

R_{16} は、アルキル ($c \leq 12$)、シクロアルキル ($c \leq 12$)、アリール ($c \leq 18$)、ヘテロアリール ($c \leq 18$)、またはそれらの置換型であり、

R₁₈は、水素、アルキル (c≤8)、または置換アルキル (c≤8) であり、

R₁₉は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換

R₁₉'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、-アルカンジイル (c≤6) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

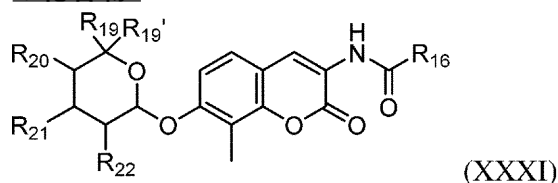
R₁₃は、アルキル (c≤12)、置換アルキル (c≤12)、アラルキル (c≤12)、または置換アラルキル (c≤12) であり、

R₂₀、R₂₁、およびR₂₂は、それぞれ独立して、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アシル (c≤6)、アシルオキシ (c≤6)、アラルキル (c≤12)、アラルコキシ (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1042]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003、1040、および1041のいずれかの化合物:



であって、式中:

R₁₆は、アルキル (c≤12)、シクロアルキル (c≤12)、アリール (c≤18)、ヘテロアリール (c≤18)、またはそれらの置換型であり、

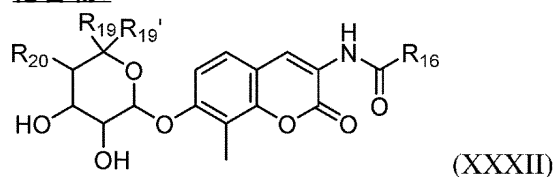
R₁₉は、アルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤8)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、ヘテロアリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、ヘテロアラルキル (c≤12)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂₀、R₂₁、およびR₂₂は、それぞれ独立して、ヒドロキシ、アルコキシ (c≤12)、置換アルコキシ (c≤12)、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、

あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1043]

以下のようにさらに定義される、本発明1001~1003および1040~1042のいずれかの化合物:



であって、式中:

R₁₆は、アルキル (c≤12)、シクロアルキル (c≤12)、アリール (c≤18)、ヘテロアリール (c≤18)、またはそれらの置換型であり、

R₁₉は、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤8)、アルケニル (c≤8)、アルキニル (c≤

8)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換

R₁₉'は、水素、カルボキシ、もしくはアルキル ($C \leq 8$)、アルケニル ($C \leq 8$)、アルキニル ($C \leq 8$)、シクロアルキル ($C \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($C \leq 8$)、アリール ($C \leq 12$)、ヘテロアリール ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($C \leq 12$)、-アルカンジイル ($C \leq 6$)-OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

R₁₃は、アルキル ($C \leq 12$)、置換アルキル ($C \leq 12$)、アラルキル ($C \leq 12$)、または置換アラルキル ($C \leq 12$) であり、

R₂₀は、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($C \leq 6$)、アルコキシ ($C \leq 6$)、アシル ($C \leq 6$)、アシルオキシ ($C \leq 6$)、アラルキル ($C \leq 12$)、アラルコキシ ($C \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型、もしくは保護されたヒドロキシ基である、化合物、あるいは、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1044]

R₁が水素である、本発明1001~1004、1008、1012、1016、1020、1024、1028、1032、および1036のいずれかの化合物。

[本発明1045]

R₂がハロである、本発明1001~1004、1008、1012、1016、1020、1024、1028、1032、1036、および1044のいずれかの化合物。

[本発明1046]

R₂がフルオロである、本発明1045の化合物。

[本発明1047]

X₁がCR₁₄である、本発明1001~1004、1008、1012、1016、1020、1024、1028、1032、1036、および1044~1046のいずれかの化合物。

[本発明1048]

R₁₄が水素である、本発明1047の化合物。

[本発明1049]

X₂がCR₁₅である、本発明1001~1004、1008、1012、1016、1020、1024、1028、1032、1036、および1044~1048のいずれかの化合物。

[本発明1050]

R₁₅が水素である、本発明1047の化合物。

[本発明1051]

Y₁が-アルカンジイル ($C \leq 6$)-または置換-アルカンジイル ($C \leq 6$)-である、本発明1001~1006、1008~1010、1012~1014、1016~1018、1024~1026、1028~1030、1032~1034、1036~1038、および1044~1050のいずれかの化合物。

[本発明1052]

Y₁が-アルカンジイル ($C \leq 6$)-である、本発明1051の化合物。

[本発明1053]

Y₁が-CH₂CH₂-である、本発明1052の化合物。

[本発明1054]

Y₁が置換-アルカンジイル ($C \leq 6$)-である、本発明1051の化合物。

[本発明1055]

Y₁が-CF₂CH₂-または-CH(OH)CH₂-である、本発明1052の化合物。

[本発明1056]

R₃が-NR₁₁R₁₁'である、本発明1001~1006、1008~1010、1012~1014、1016~1018、1020~1022、1024~1026、1028~1030、1032~1034、1036~1038、および1044~1055のいずれかの化合物。

[本発明1057]

10

20

30

40

50

R₁₁が水素である、本発明1056の化合物。

[本発明1058]

R₁₁がアルキル (C_≤6) または置換アルキル (C_≤6) である、本発明1056の化合物。

[本発明1059]

R₁₁がアルキル (C_≤6) である、本発明1058の化合物。

[本発明1060]

R₁₁がメチルである、本発明1059の化合物。

[本発明1061]

R₁₁がアシル (C_≤6) または置換アシル (C_≤6) である、本発明1056の化合物。

[本発明1062]

R₁₁がアシル (C_≤6) である、本発明1061の化合物。

[本発明1063]

R₁₁がアセチルである、本発明1062の化合物。

[本発明1064]

R₁₁'が水素である、本発明1056～1063のいずれかの化合物。

[本発明1065]

R₁₁'がアルキル (C_≤6) または置換アルキル (C_≤6) である、本発明1056～1063のいずれかの化合物。

[本発明1066]

R₁₁'がアルキル (C_≤6) である、本発明1065の化合物。

[本発明1067]

R₁₁'がメチルである、本発明1066の化合物。

[本発明1068]

R₃が-C (O) NR₁₂R₁₂'である、本発明1001～1006、1008～1010、1012～1014、1016～1018、1020～1022、1024～1026、1028～1030、1032～1034、1036～1038、および1044～1055のいずれかの化合物。

[本発明1069]

R₁₂が水素である、本発明1068の化合物。

[本発明1070]

R₁₂'が水素である、本発明1068または本発明1069のいずれかの化合物。

[本発明1071]

R₄が水素である、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1070のいずれかの化合物。

[本発明1072]

R₄がヒドロキシである、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1070のいずれかの化合物。

[本発明1073]

R₅が水素である、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1072のいずれかの化合物。

[本発明1074]

R₅がヒドロキシである、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1072のいずれかの化合物。

[本発明1075]

R₆が水素である、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1074のいずれかの化合物。

10

20

30

40

50

[本発明1076]

R₆がヒドロキシである、本発明1001～1005、1008、1009、1012、1013、1016、1017、1020、1021、1024、1025、1028、1029、1032、1033、1036、1037、および1044～1074のいずれかの化合物。

[本発明1077]

Y₂がOである、本発明1001～1006、1008～1010、1012～1014、1020～1026、1028～1030、1032～1034、1036～1038、および1044～1076のいずれかの化合物
o—

[本発明1078]

Y₂がSである、本発明1001～1006、1008～1010、1012～1014、1016～1026、1028～1030、1032～1034、1036～1038、および1044～1076のいずれかの化合物
o—

[本発明1079]

Y₂がCH₂である、本発明1001～1006、1008～1010、1012～1014、1016～1026、1028～1030、1032～1034、1036～1038、および1044～1076のいずれかの化合物。

[本発明1080]

nが1または2である、本発明1001～1079のいずれかの化合物。

[本発明1081]

nが0または1である、本発明1001～1023および1028～1079のいずれかの化合物。

[本発明1082]

nが1である、本発明1080または本発明1081の化合物。

[本発明1083]

nが0である、本発明1081の化合物。

[本発明1084]

R₉がヒドロキシである、本発明1001～1023、1028～1035、および1044～1083のいずれかの化合物。

[本発明1085]

R₉が水素である、本発明1001～1023、1028～1035、および1044～1083のいずれかの化合物。

[本発明1086]

R₁₀がヒドロキシである、本発明1001～1007、1012～1023、1028～1035、および1044～1085のいずれかの化合物。

[本発明1087]

R₁₀が水素である、本発明1001～1007、1012～1023、1028～1035、および1044～1085のいずれかの化合物。

[本発明1088]

R₁₀がアミノである、本発明1001～1003、1008～1011、および1044～1085のいずれかの化合物。

[本発明1089]

R₁₀がアミド (c≤12) または置換アミド (c≤12) である、本発明1001～1003、1008～1011、および1044～1085のいずれかの化合物。

[本発明1090]

R₁₀がアミド (c≤12) である、本発明1089の化合物。

[本発明1091]

R₁₀が-NHC(O)CH₃である、本発明1090の化合物。

[本発明1092]

R₈がヒドロキシである、本発明1001～1023、1031～1039、および1044～1091のいずれかの化合物。

[本発明1093]

R₈がアルキル (c≤6) または置換アルキル (c≤6) である、本発明1001~1023、1031~1039、および1044~1091のいずれかの化合物。

[本発明1094]

R₈がアルキル (c≤6) である、本発明1093の化合物。

[本発明1095]

R₈がメチルである、本発明1094の化合物。

[本発明1096]

R₈がアルコキシ (c≤6) または置換アルコキシ (c≤6) である、本発明1001~1023、1031~1039、および1044~1091のいずれかの化合物。

[本発明1097]

R₈がアルコキシ (c≤6) である、本発明1096の化合物。

[本発明1098]

R₈がメトキシまたはイソプロポキシである、本発明1097の化合物。

[本発明1099]

R₈が置換アルコキシ (c≤6) である、本発明1096の化合物。

[本発明1100]

R₈がジフルオロメトキシである、本発明1099の化合物。

[本発明1101]

R₈がアラルコキシ (c≤6) または置換アラルコキシ (c≤6) である、本発明1001~1023、1028~1039、および1044~1091のいずれかの化合物。

[本発明1102]

R₈がアラルコキシ (c≤6) である、本発明1101の化合物。

[本発明1103]

R₈がベンジルオキシである、本発明1102の化合物。

[本発明1104]

R₇が水素である、本発明1001、1008~1011、1016~1027、1032~1035、および1044~1103のいずれかの化合物。

[本発明1105]

R₇がカルボキシである、本発明1001~1035および1044~1103のいずれかの化合物。

[本発明1106]

R₇がアルキル (c≤6) または置換アルキル (c≤6) である、本発明1001~1011、1016~1019、1024~1035、および1044~1103のいずれかの化合物。

[本発明1107]

R₇がアルキル (c≤6) である、本発明1106の化合物。

[本発明1108]

R₇がメチル、プロピル、またはイソブチルである、本発明1107の化合物。

[本発明1109]

R₇が置換アルキル (c≤6) である、本発明1106の化合物。

[本発明1110]

R₇がヒドロキシメチル、フルオロメチル、ヒドロキシエチル、またはフルオロイソプロピルである、本発明1109の化合物。

[本発明1111]

R₇がアルケニル (c≤8) または置換アルケニル (c≤8) である、本発明1001~1035および1044~1103のいずれかの化合物。

[本発明1112]

R₇がアルケニル (c≤8) である、本発明1111の化合物。

[本発明1113]

R₇がアリルである、本発明1112の化合物。

[本発明1114]

R₇がアリール (c≤8) または置換アリール (c≤8) である、本発明1001~1035および1

10

20

30

40

50

044～1103のいずれかの化合物。

[本発明1115]

R_7 がアリール ($C \leq 8$) である、本発明1114の化合物。

[本発明1116]

R_7 がフェニルである、本発明1115の化合物。

[本発明1117]

R_7 が-アルカンジイル ($C \leq 6$) -OR₁₃である、本発明1001～1035および1044～1103のいずれかの化合物。

[本発明1118]

R_{13} がアラルキル ($C \leq 8$) である、本発明1117の化合物。

[本発明1119]

R_{13} がベンジルである、本発明1118の化合物。

[本発明1120]

R_7' が水素である、本発明1001～1003、1012～1035、および1044～1119のいずれかの化合物。

[本発明1121]

R_7' がアルキル ($C \leq 8$) または置換アルキル ($C \leq 8$) である、本発明1001～1003、1012～1019、1024～1035、および1044～1119のいずれかの化合物。

[本発明1122]

R_7' がアルキル ($C \leq 8$) である、本発明1121の化合物。

[本発明1123]

R_7' がメチル、プロピル、またはイソブチルである、本発明1122の化合物。

[本発明1124]

R_7' がアルケニル ($C \leq 8$) または置換アルケニル ($C \leq 8$) である、本発明1001～1003、1012～1035、および1044～1119のいずれかの化合物。

[本発明1125]

R_7' がアルケニル ($C \leq 8$) である、本発明1124の化合物。

[本発明1126]

R_7' がアリルである、本発明1125の化合物。

[本発明1127]

R_7' がアリール ($C \leq 8$) または置換アリール ($C \leq 8$) である、本発明1001～1003、1012～1035、および1044～1119のいずれかの化合物。

[本発明1128]

R_7' がアリール ($C \leq 8$) である、本発明1127の化合物。

[本発明1129]

R_7' がフェニルである、本発明1128の化合物。

[本発明1130]

R_7 および R_7' が一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1001～1003、1012～1035、および1044～1103のいずれかの化合物。

[本発明1131]

R_7 および R_7' が一緒になって、-CH₂CH₂CH₂CH₂-であり、シクロペンチル環を形成する、本発明1130の化合物。

[本発明1132]

R_7 および R_7' が一緒になって、-アルカンジイル ($C \leq 7$) -、-アルケンジイル ($C \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型である、本発明1001～1003、1012～1035、および1044～1103のいずれかの化合物。

[本発明1133]

R_7 および R_7' が一緒になって、-CH₂CH=CHCH₂-であり、シクロペンテニル環を形成する、本発明1132の化合物。

10

20

30

40

50

[本発明1134]

R₁₆がアルキル ($C \leq 12$) または置換アルキル ($C \leq 12$) である、本発明1002および1040～1043の化合物。

[本発明1135]

R₁₆がアルキル ($C \leq 8$) である、本発明1134の化合物。

[本発明1136]

R₁₆がメチルである、本発明1135の化合物。

[本発明1137]

R₁₇が水素である、本発明1001～1003、1040、および1134～1136の化合物。

[本発明1138]

R₁₈がアルキル ($C \leq 12$) または置換アルキル ($C \leq 12$) である、本発明1001～1003、1040、1041、および1134～1137の化合物。

[本発明1139]

R₁₈がアルキル ($C \leq 8$) である、本発明1138の化合物。

[本発明1140]

R₁₈がメチルである、本発明1139の化合物。

[本発明1141]

R₁₉がアルキル ($C \leq 12$) または置換アルキル ($C \leq 12$) である、本発明1001～1003、1040～1043、および1134～1140の化合物。

[本発明1142]

R₁₉がアルキル ($C \leq 8$) である、本発明1141の化合物。

[本発明1143]

R₁₉がメチルである、本発明1142の化合物。

[本発明1144]

R₁₉'が水素である、本発明1001～1003、1040～1043、および1134～1143の化合物。

[本発明1145]

R₂₀がヒドロキシである、本発明1001～1003、1040～1043、および1134～1144の化合物。

[本発明1146]

R₂₀がアルコキシ ($C \leq 12$) または置換アルコキシ ($C \leq 12$) である、本発明1001～1003、1040～1043、および1134～1144の化合物。

[本発明1147]

R₂₀がアルコキシ ($C \leq 8$) である、本発明1146の化合物。

[本発明1148]

R₂₀がメトキシである、本発明1147の化合物。

[本発明1149]

R₂₁がヒドロキシである、本発明1001～1003、1040～1042、および1134～1148の化合物。

[本発明1150]

R₂₂がヒドロキシである、本発明1001～1003、1040～1042、および1134～1149の化合物。

[本発明1151]

以下のようにさらに定義される、本発明1001～1150のいずれかの化合物:

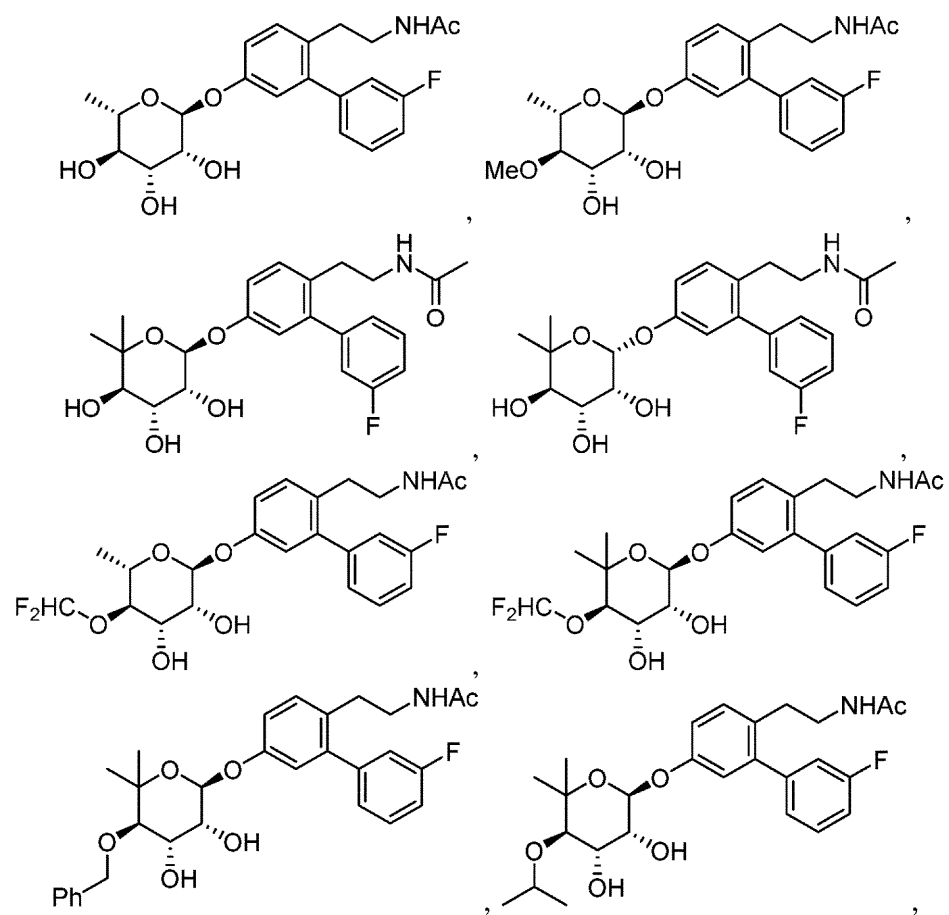
10

20

30

40

50



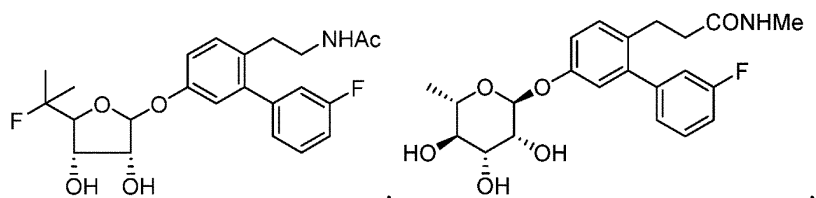
10

20

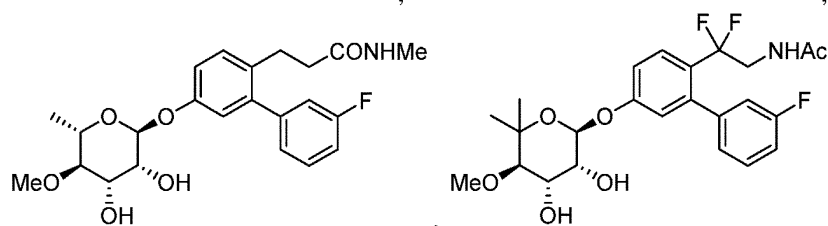
30

40

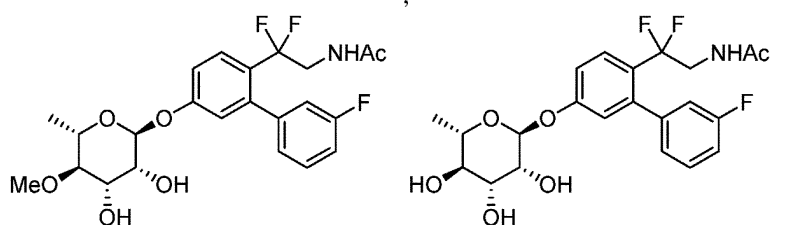
50



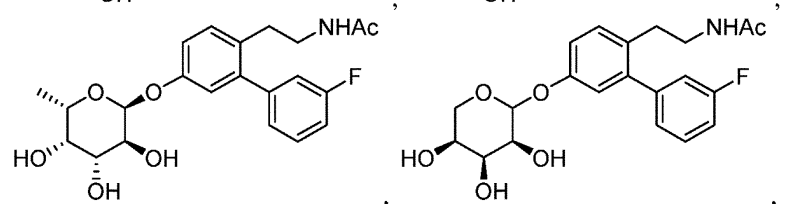
,



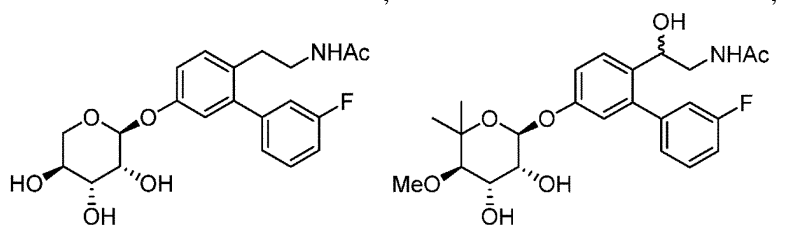
,



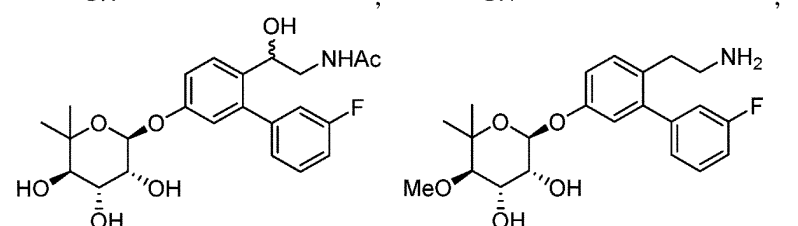
,



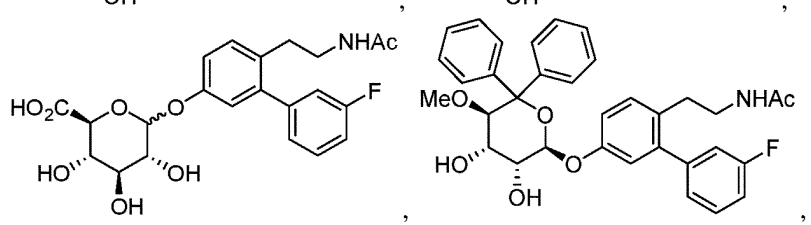
,



,



,



,

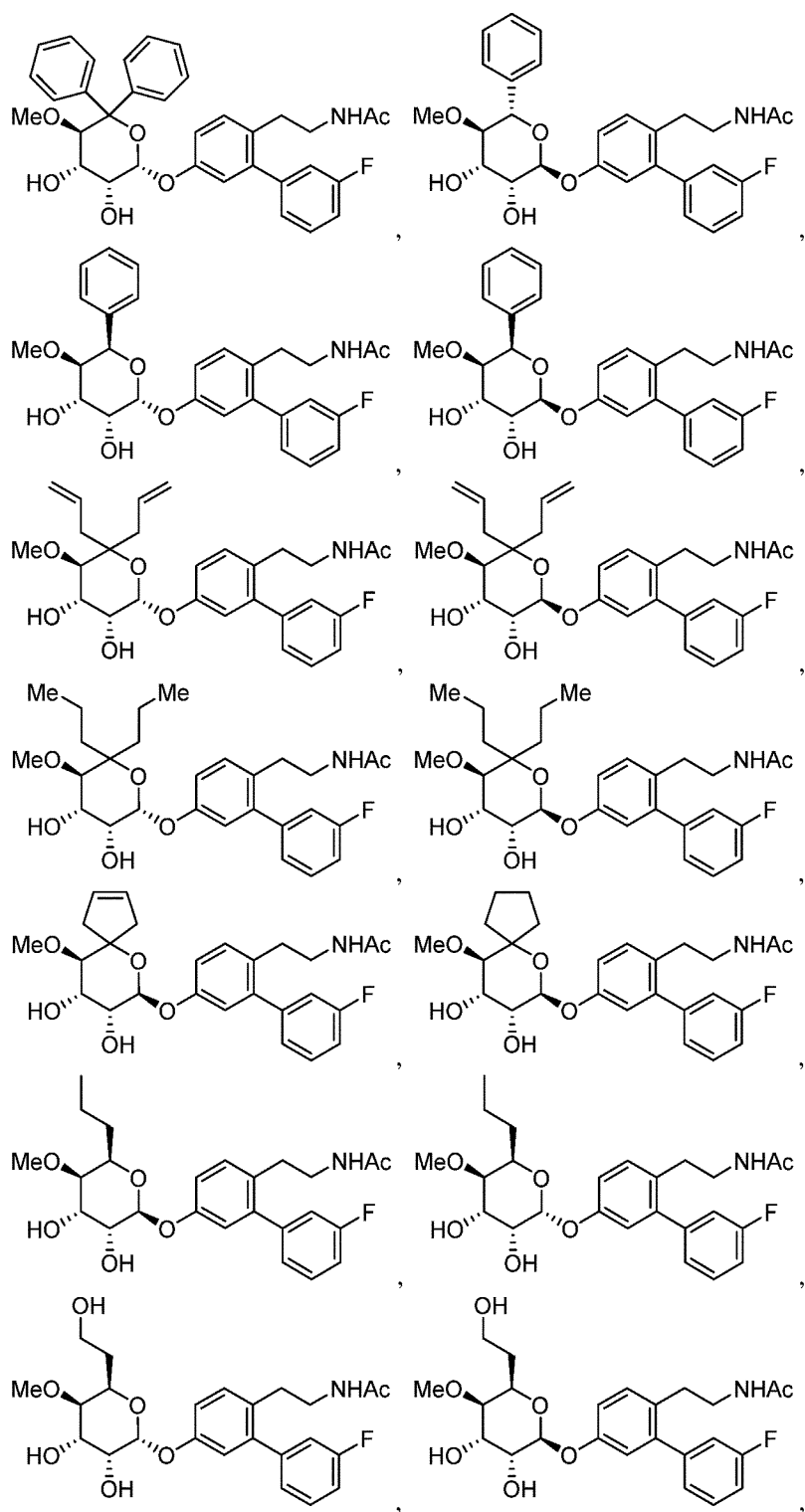
10

20

30

40

50



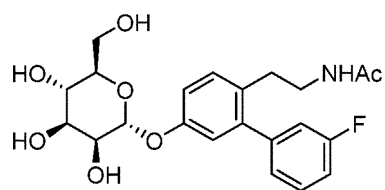
10

20

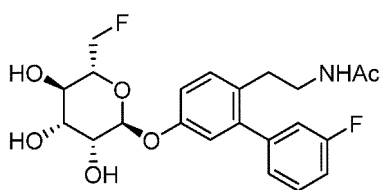
30

40

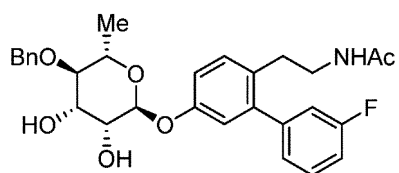
50



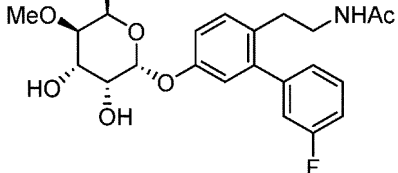
,



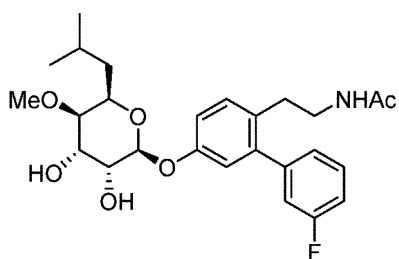
,



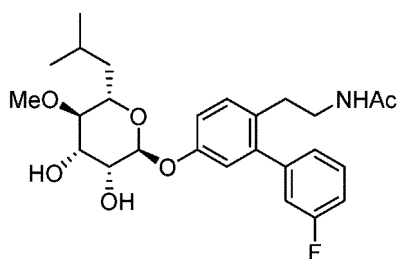
,



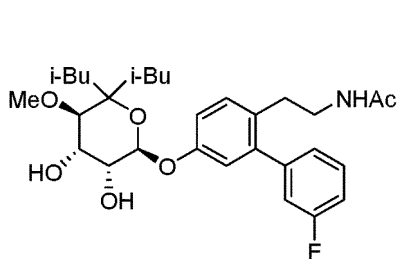
,



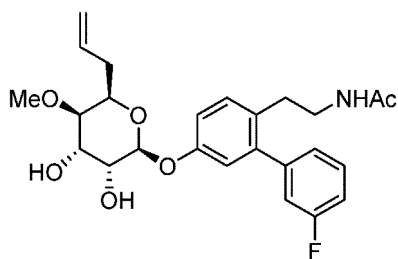
,



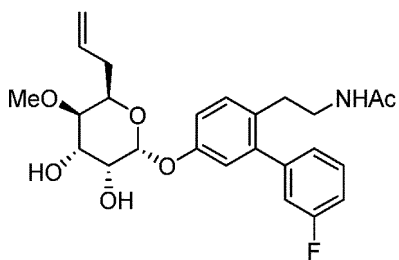
,



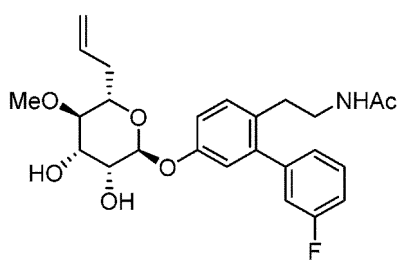
,



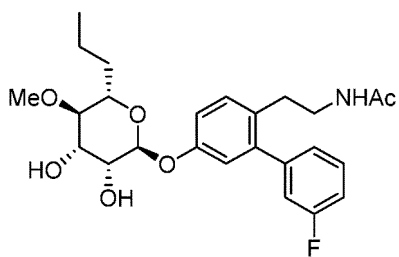
,



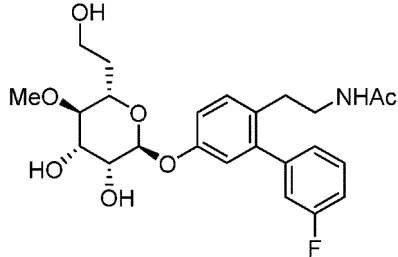
,



,



,



,

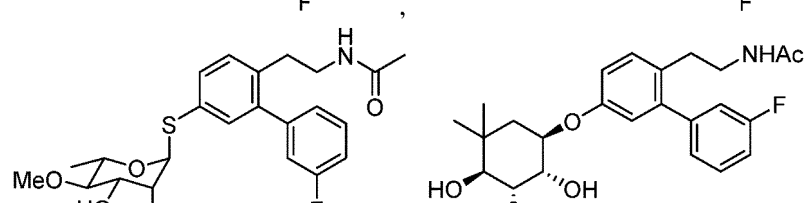
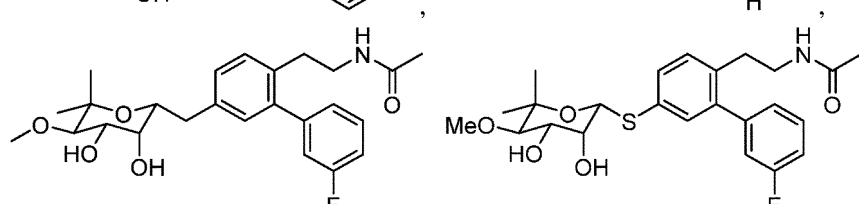
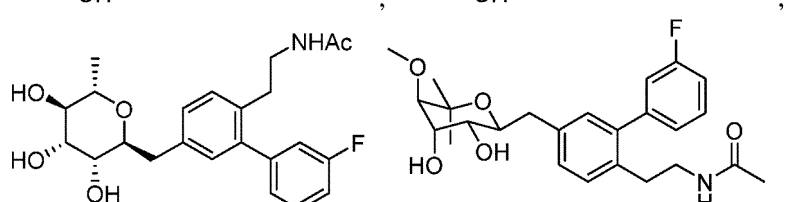
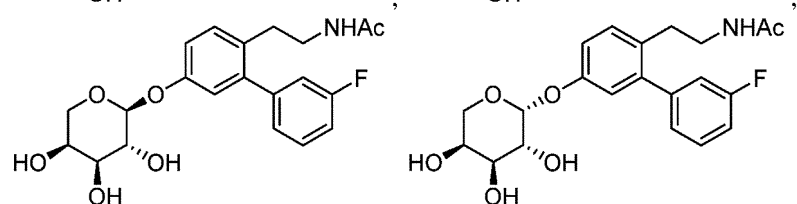
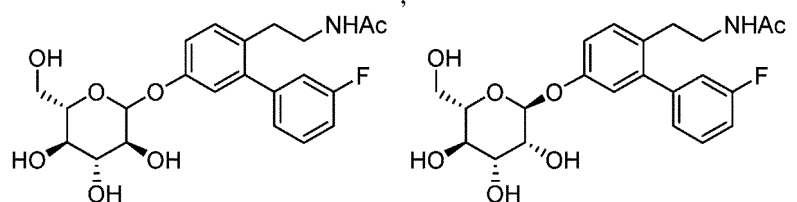
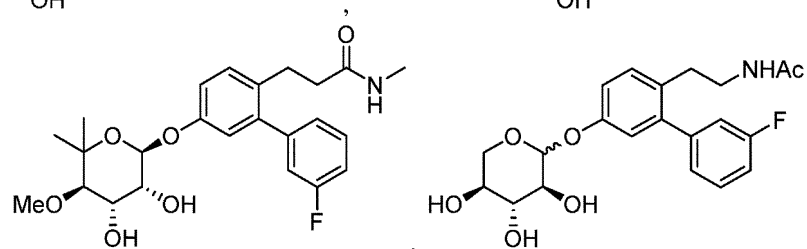
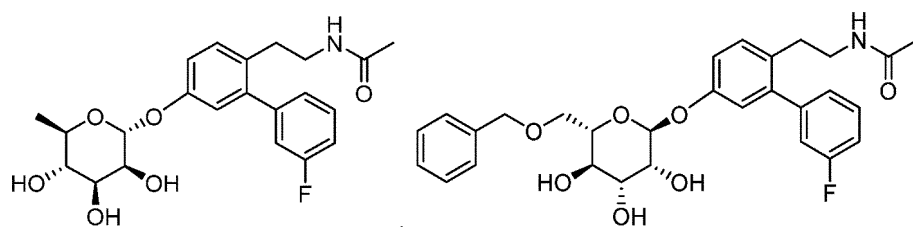
10

20

30

40

50



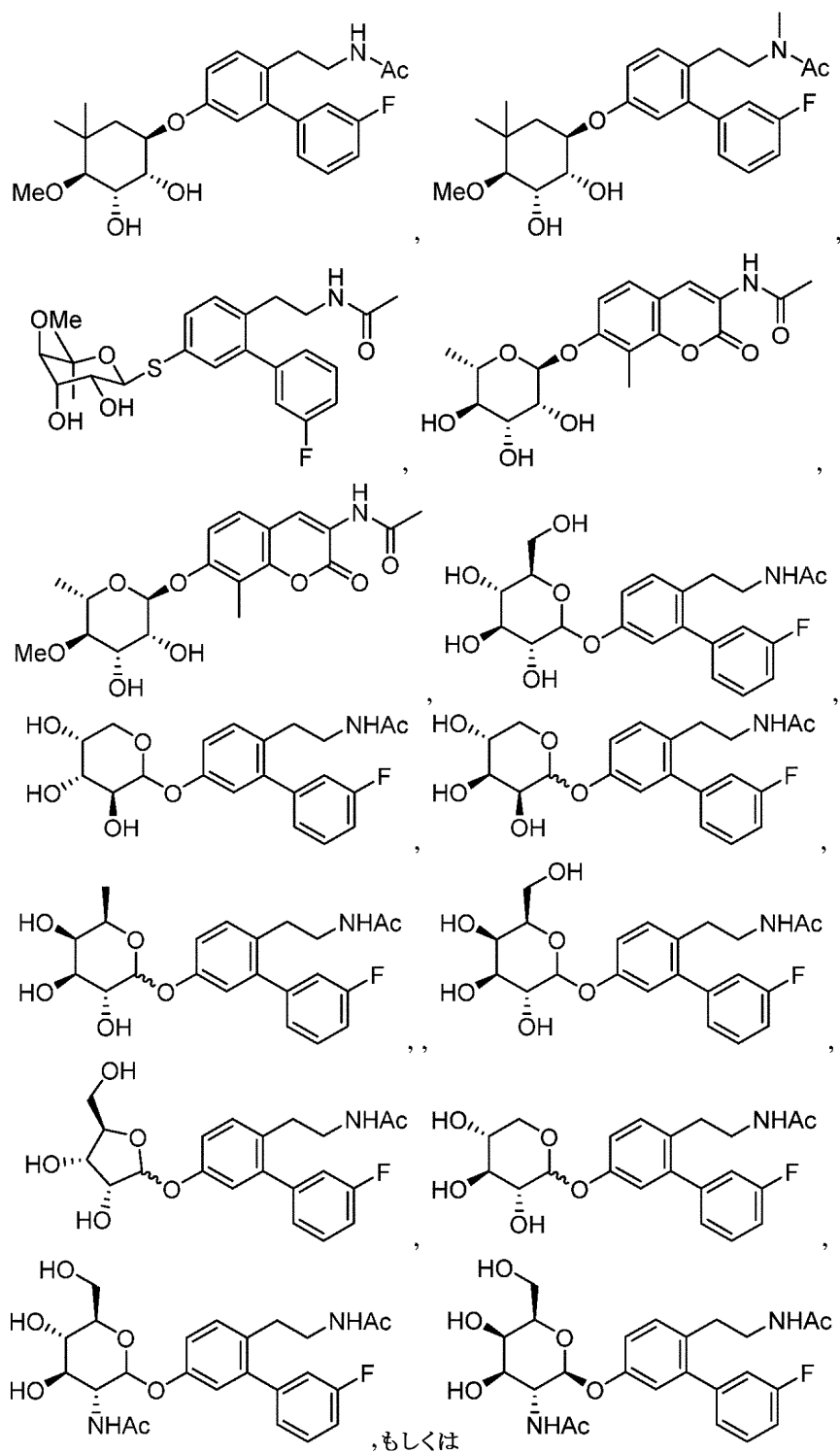
10

20

30

40

50



、または、これらの式のいずれかの薬学的に許容される塩。

[本発明1152]

下記式の化合物:

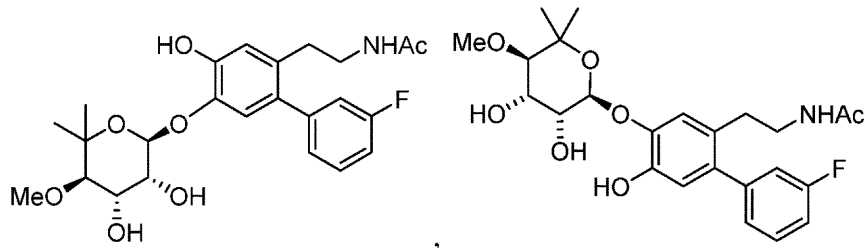
10

20

30

40

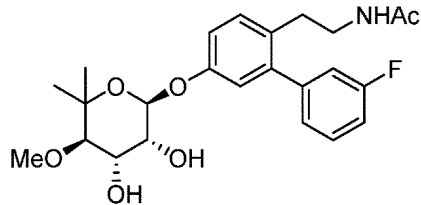
50



、または、これらの式のいずれかの薬学的に許容される塩。

[本発明1153]

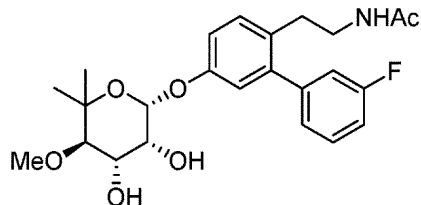
本質的にいかなる他の立体異性体も含まない、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1154]

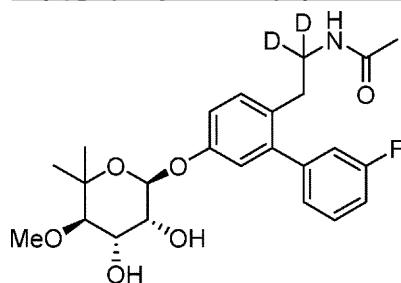
本質的にいかなる他の立体異性体も含まない、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1155]

下記式に示される位置で90%を超えて重水素化されている、下記式の化合物：



、または、上記の式の薬学的に許容される塩。

[本発明1156]

以下を含む、医薬組成物：

(A) 本発明1001～1155のいずれかの化合物；および

(B) 賦形剤。

[本発明1157]

経口、脂肪内、動脈内、関節内、頭蓋内、皮内、病変内、筋肉内、鼻腔内、眼内、心膜内、腹腔内、胸膜内、前立腺内、直腸内、髄腔内、気管内、腫瘍内、臍内、臍内、静脈内、小胞内、硝子体内、リポソーム内、局所、粘膜、非経口、直腸、結膜下、皮下、舌下、局所、経類、経皮、臍内、クリーム、脂質組成物、カテーテル、洗浄、持続注入、注入、

10

20

30

40

50

吸入、注射、局所送達、または局所灌流を介する投与のために製剤化されている、本発明1156の医薬組成物。

[本発明1158]

経口、動脈内、または静脈内投与用に製剤化されている、本発明1157の医薬組成物。

[本発明1159]

単位用量として製剤化されている、本発明1156～1158のいずれかの医薬組成物。

[本発明1160]

治療有効量の、本発明1001～1159のいずれかの化合物または組成物を、それを必要とする患者に投与する工程を含む、患者の疾患または障害を治療する方法。

[本発明1161]

疾患または障害が、神経学的障害である、本発明1160の方法。

[本発明1162]

疾患または障害が、糖尿病またはその合併症である、本発明1160の方法。

[本発明1163]

疾患または障害が、糖尿病に由来する合併症である、本発明1162の方法。

[本発明1164]

糖尿病に由来する合併症が、神経障害、腎障害、網膜症、または脈管障害である、本発明1163の方法。

[本発明1165]

糖尿病に由来する合併症が、神経障害である、本発明1164の方法。

[本発明1166]

疾患または障害が、糖尿病性末梢神経障害である、本発明1160および1162～1165のいずれかの方法。

[本発明1167]

疾患または障害が、がんである、本発明1160の方法。

[本発明1168]

疾患または障害が、Hsp70タンパク質の誤調節に関連している、本発明1160～1167のいずれかの方法。

[本発明1169]

疾患または障害が、Hsp90タンパク質の誤調節に関連している、本発明1160～1168のいずれかの方法。

[本発明1170]

患者が哺乳動物である、本発明1160～1169のいずれかの方法。

[本発明1171]

患者がヒトである、本発明1170の方法。

[本発明1172]

前記化合物が、患者に1回投与される、本発明1160～1171のいずれかの方法。

[本発明1173]

前記化合物が、患者に2回以上投与される、本発明1160～1171のいずれかの方法。

[本発明1174]

Hsp70タンパク質の発現を誘導するのに十分な、有効量の本発明1001～1159のいずれかの化合物または組成物と、該タンパク質を接触させる工程を含む、Hsp70タンパク質の発現を誘導する方法。

[本発明1175]

前記タンパク質が、インビトロで接触される、本発明1174の方法。

[本発明1176]

前記タンパク質が、インビボで接触される、本発明1174の方法。

[本発明1177]

有効量の化合物または組成物が、Hsp70タンパク質について少なくとも50%の発現を誘導するのに十分に有効である、本発明1174～1176のいずれかの方法。

10

20

30

40

50

[本発明1178]

Hsp70タンパク質の発現が、100%を超えて誘導される、本発明1177の方法。

[本発明1179]

Hsp70タンパク質発現の誘導が、疾患または障害を治療するのに十分である、本発明1174～1178のいずれかの方法。

[本発明1180]

疾患または障害が、神経変性疾患である、本発明1179の方法。

[本発明1181]

神経変性疾患が、誤って折りたたまれたタンパク質、脱髄、炎症、および神経障害に関連している、本発明1180の方法。

[本発明1182]

神経変性疾患が、糖尿病性末梢神経障害である、本発明1181の方法。

[本発明1183]

Hsp70タンパク質発現の誘導が、1つまたは複数の下流産物の発現の調節をもたらす、本発明1174～1182のいずれかの方法。

[本発明1184]

Hsp70タンパク質発現の誘導が、1つまたは複数の下流産物の活性の調節をもたらす、本発明1174～1183のいずれかの方法。

[本発明1185]

Hsp90タンパク質の活性を阻害するのに十分な、有効量の本発明1001～1159のいずれかの化合物または組成物と、該タンパク質を接触させる工程を含む、Hsp90タンパク質を阻害する方法。

[本発明1186]

前記タンパク質が、インビトロで接触される、本発明1185の方法。

[本発明1187]

前記タンパク質が、インビボで接触される、本発明1185の方法。

[本発明1188]

有効量の化合物または組成物が、Hsp90タンパク質の発現を少なくとも50%阻害するのに十分に有効である、本発明1185～1187のいずれかの方法。

[本発明1189]

Hsp90タンパク質発現が、75%を超えて阻害される、本発明1188の方法。

[本発明1190]

Hsp90タンパク質発現の阻害が、疾患または障害を治療するのに十分である、本発明1185～1189のいずれかの方法。

[本発明1191]

疾患または障害が、がんまたは過剰増殖性障害である、本発明1190の方法。

[本発明1192]

疾患または障害が、高度に増殖する細胞に関連している、本発明1190の方法。

[本発明1193]

Hsp90タンパク質発現の阻害が、1つまたは複数の下流産物の発現の調節をもたらす、本発明1188～1192のいずれかの方法。

[本発明1194]

Hsp90タンパク質発現の阻害が、1つまたは複数の下流産物の活性の調節をもたらす、本発明1188～1193のいずれかの方法。

[本発明1195]

下記式の化合物:

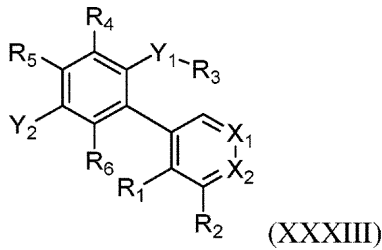
10

20

30

40

50



であって、式中：

n は、0、1、または2であり、

Y_1 は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)R₁₇、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₇は、アルキル ($c \leq 6$) または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

Y_2 は、ヒドロキシまたはメルカプトであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アミド ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルチオ ($c \leq 6$)、アルキルスルホニル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、カルボキシ、-NR₁₁R_{11'}、または-C(O)NR₁₂R_{12'}であり、式中：

R₁₁およびR_{11'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、または置換アシル ($c \leq 6$) であり、

R₁₂およびR_{12'}は、それぞれ独立して、水素、アルキル ($c \leq 6$)、または置換アルキル ($c \leq 6$) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、存在しないか、水素、ハロ、アルキル ($c \leq 6$)、置換アルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、置換アルコキシ ($c \leq 6$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、置換アラルコキシ ($c \leq 12$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、または置換アシルオキシ ($c \leq 6$) であり、

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中：

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

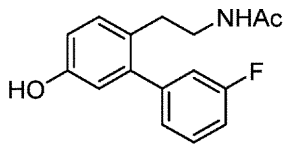
X₂は、CR₁₅またはNであり、式中：

R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルケニル ($c \leq 6$)、アルキニル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アルキルアミノ ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルケンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル ($c \leq 6$)、アルコキシジイル ($c \leq 6$)、

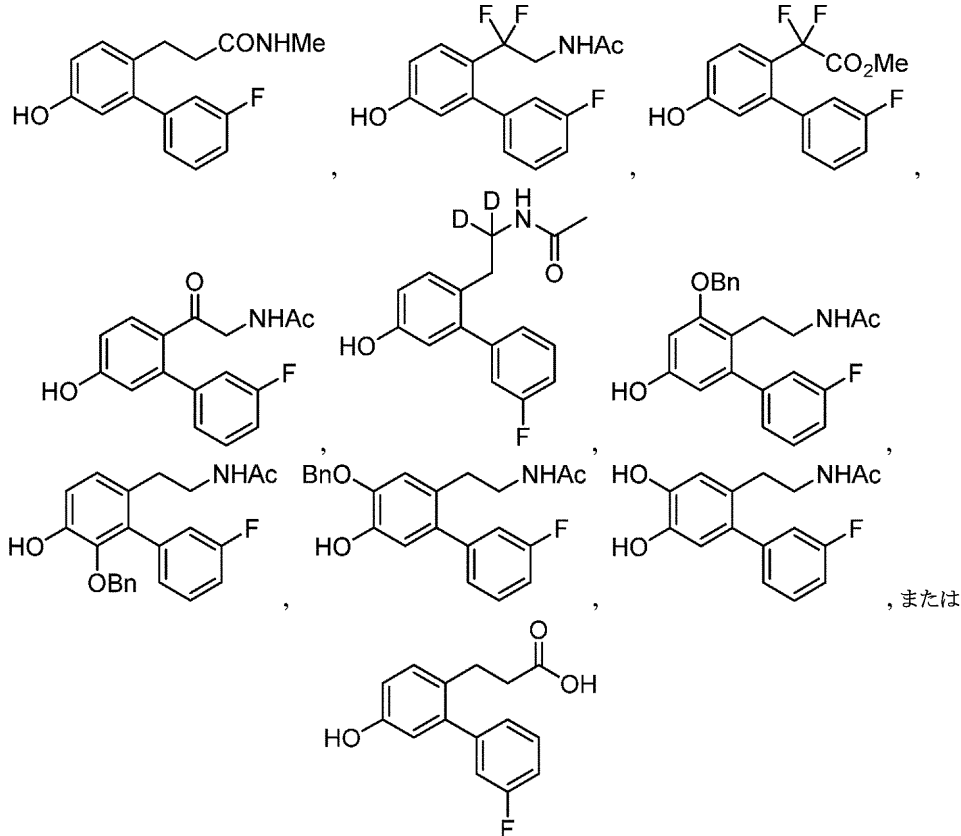
アルキルアミノジイル ($c \leq 6$)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、
但し、下記式の化合物:



ではないことを条件とする、化合物。

[本発明1196]

以下のようにさらに定義される、本発明1195の化合物:

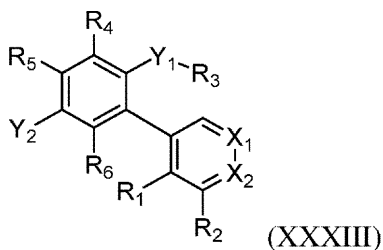


o

[本発明1197]

カップリング剤の存在下で、下記 (a) を下記 (b) と反応させる工程を含む、本発明1001~1155のいずれかの化合物を作製する方法:

(a) 下記式の化合物:



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₁は、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$)、-C(O)R₁₇、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中:

10

20

30

40

50

R₁₇はアルキル (c≤6) または置換アルキル (c≤6) であり、

Y₂はヒドロキシまたはメルカプトであり、

R₁は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₂は、水素、アミノ、ハロ、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、シクロアルキル (c≤8)、ヘテロシクロアルキル (c≤8)、アリール (c≤12)、アラルキル (c≤12)、アミド (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルチオ (c≤6)、アルキルスルホニル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

10

R₂およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₃は、カルボキシ、-NR₁₁R₁₁'、または-C(O)NR₁₂R₁₂'であり、式中:

R₁₁およびR₁₁'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アシル (c≤6)、または置換アシル (c≤6) であり、

R₁₂およびR₁₂'は、それぞれ独立して、水素、アルキル (c≤6)、または置換アルキル (c≤6) であり、

R₄、R₅、およびR₆は、それぞれ独立して、存在しないか、水素、ハロ、アルキル (c≤6)、置換アルキル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、置換アルコキシ (c≤6)、アラルコキシ (c≤12)、置換アラルコキシ (c≤12)、アシルオキシ (c≤6)、または置換アシルオキシ (c≤6) であり、

20

X₁は、CR₁₄またはNであり、式中:

R₁₄は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₄およびR₁₅は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

30

X₂は、CR₁₅またはNであり、式中:

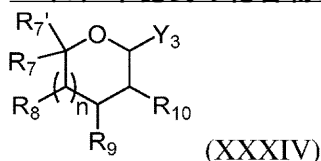
R₁₅は、水素、ハロ、ヒドロキシ、もしくはアルキル (c≤6)、アルケニル (c≤6)、アルキニル (c≤6)、アルコキシ (c≤6)、アルキルアミノ (c≤6)、-アルカンジイル (c≤6)、-ヘテロシクロアルキル (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₁₅およびR₁₄は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルケンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型であり、または

R₁₅およびR₂は一緒になって、アルカンジイル (c≤6)、アルコキシジイル (c≤6)、アルキルアミノジイル (c≤6)、もしくはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物、

(b) 下記式の化合物:

40



であって、式中:

nは、0、1、または2であり、

Y₃は、ヒドロキシ、ハロ、アシルオキシ (c≤8)、イミノオキシ (c≤8)、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₇およびR₇'は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、カルボキシ、もしくはアルキル

50

($c \leq 8$)、アルケニル ($c \leq 8$)、アルキニル ($c \leq 8$)、シクロアルキル ($c \leq 8$)、ヘテロシクロアルキル ($c \leq 8$)、アリール ($c \leq 12$)、ヘテロアリール ($c \leq 12$)、アラルキル ($c \leq 12$)、ヘテロアラルキル ($c \leq 12$)、-アルカンジイル ($c \leq 6$) -OR₁₃、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、式中：

R₁₃は、アラルキル ($c \leq 12$) または置換アラルキル ($c \leq 12$) であり、

R₇およびR₇'は一緒になって、-アルカンジイル ($c \leq 7$) -、-アルケンジイル ($c \leq 7$) -、またはこれらの基のいずれかの置換型であり、

R₈、R₉、およびR₁₀は、それぞれ独立して、水素、ヒドロキシ、もしくはアルキル ($c \leq 6$)、アルコキシ ($c \leq 6$)、アシル ($c \leq 6$)、アシルオキシ ($c \leq 6$)、アラルキル ($c \leq 12$)、アラルコキシ ($c \leq 12$)、またはこれらの基のいずれかの置換型である、化合物。

10

[本発明1198]

カップリング剤が、ルイス酸である、本発明1197の方法。

[本発明1199]

ルイス酸が、ホウ素試薬を含む、本発明1198の方法。

[本発明1200]

ホウ素試薬が、BF₃である、本発明1199の方法。

[本発明1201]

ルイス酸が、BF₃・Et₂Oである、本発明1199の方法。

[本発明1202]

溶媒をさらに含む、本発明1197～1201のいずれかの方法。

20

[本発明1203]

溶媒を含まない、本発明1197～1201のいずれかの方法。

本開示の他の目的、特徴および利点は、以下の詳細な説明から明らかになるであろう。しかしながら、本発明の趣旨および範囲内の様々な変更および修正がこの詳細な説明から当業者に明らかになるので、詳細な説明および具体例は、本発明の具体的な態様を示すが、例示としてのみ与えられることを理解されたい。特定の化合物が1つの特定の一般式に帰属するからといって、それが別の一般式にも属することができないという意味ではないことに留意されたい。

【図面の簡単な説明】

【0073】

30

以下の図面は、本明細書の一部を形成し、本開示の特定の局面をさらに実証するために含まれている。本発明は、本明細書に提示される具体的な態様の詳細な説明と組み合わせてこれらの図面のうちの1つを参照することによって、よりよく理解され得る。

【0074】

【図1A】図1A～1Cは、化合物T0 (KU-596) (図1A)、T2 (図1B)、およびT1 (図1C) の、痛みを伴う糖尿病性ニューロパチーに関するラットストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルの結果を示す図である。ストレプトゾトシンをラットに注射して、異痛症のベースラインフォンフレイ測定値を収集した後、糖尿病を誘発した。各試験薬の経口投与は、別のフォンフレイ測定後の10日目開始した。化合物T1およびT2は両方とも、化合物T0 (KU-596) に匹敵するわずかにより良い活性を実証した。

40

【図1B】図1Aの説明を参照のこと。

【図1C】図1Aの説明を参照のこと。

【図2】化合物T10およびT54の、痛みを伴う糖尿病性ニューロパチーに関するラットストレプトゾトシン誘発糖尿病モデルのフォンフレイ測定値を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0075】

例示的な態様の説明

いくつかの局面では、本開示は、神経変性疾患および神経損傷性障害、例えば糖尿病性末梢神経障害などの神経障害を含む疾患および障害の治療および予防に有用な、修飾された糖基を有するビアリールアミド化合物を提供する。

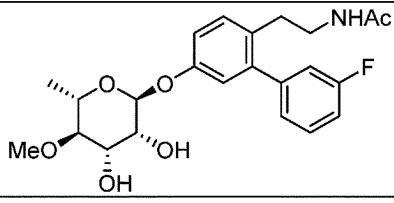
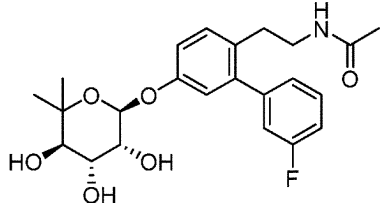
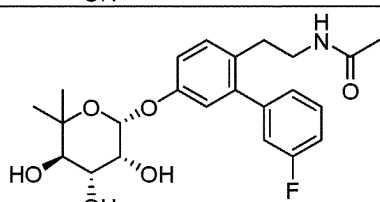
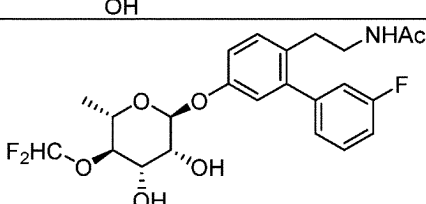
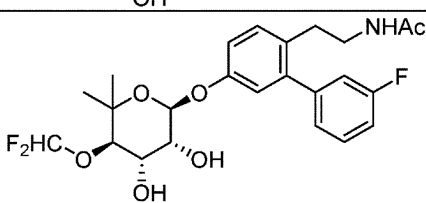
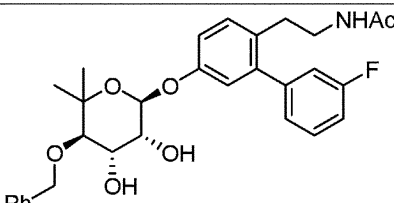
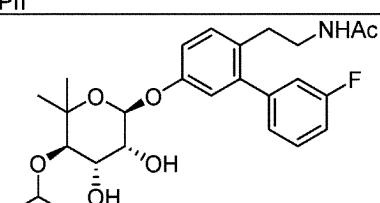
50

1. 本発明の化合物

本発明の化合物（「本開示の化合物」または「本明細書に開示される化合物」とも呼ばれる）は、例えば、上記の本発明のセクションの要約、前の段落、以下の特許請求の範囲、および以下の表1に提供される式で示されている。それらは、実施例のセクションで概説されている合成方法を使用して作製され得る。これらの方法は、当業者によって適用される有機化学の原理および技術を使用してさらに修正および最適化することができる。そのような原理および技術は、例えば、本明細書に参照により組み入れられる、Smith, March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, (2013) に教示されている。加えて、合成方法は、当業者によって適用されるプロセス化学の原理および技術を使用して、バッチまたは連続のいずれかの分取、パイロット、または大規模生産のためにさらに修正および最適化され得る。そのような原理および技術は、例えば、本明細書に参照により組み入れられるAnderson, Practical Process Research & Development-A Guide for Organic Chemists (2012) に教示されている。

(表 1) 修飾された糖基を有するビアリールベースおよびクマリンベースの化合物の例

化合物参照番号	構造
T0 (KU-596)	
T1	

化合物参照番号	構造
T2	
T3	
T4	
T5	
T6	
T7	
T8	

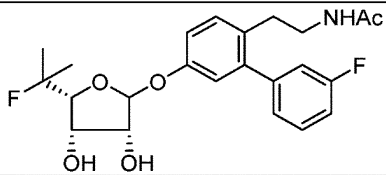
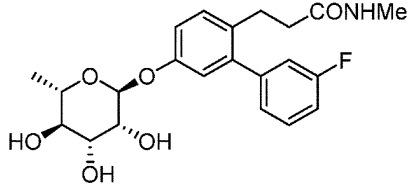
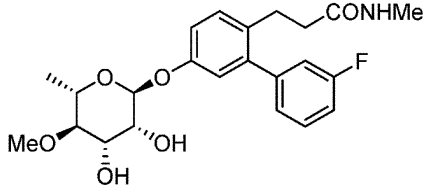
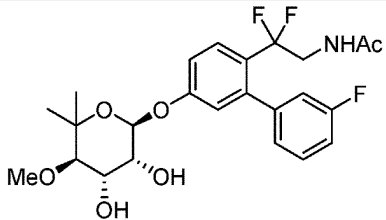
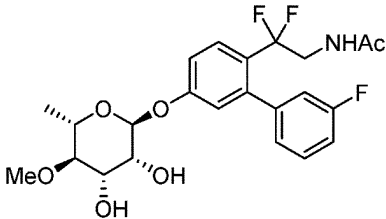
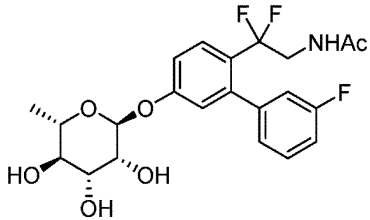
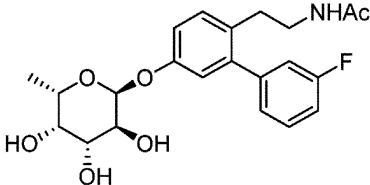
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T9	
T10	
T11	
T12	
T13	
T14	
T15	

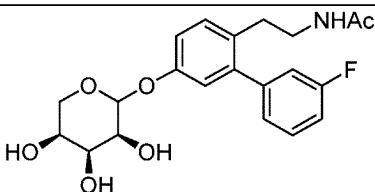
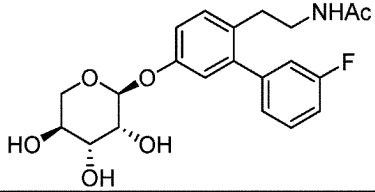
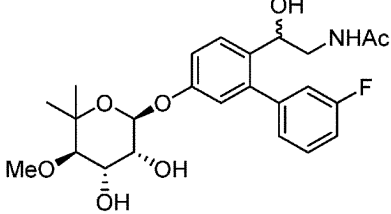
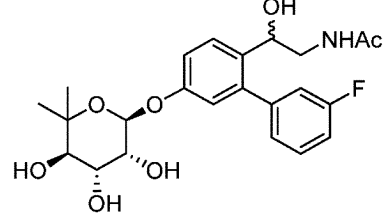
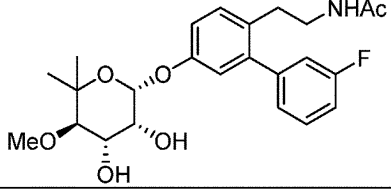
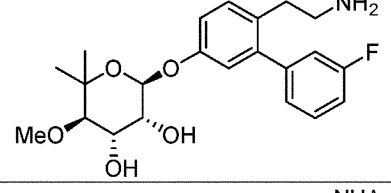
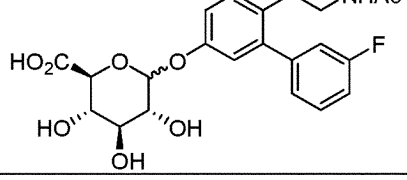
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T16	
T17	
T18	
T19	
T20	
T21	
T22	

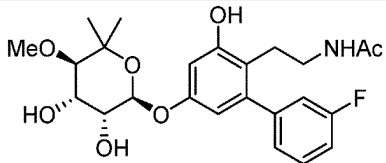
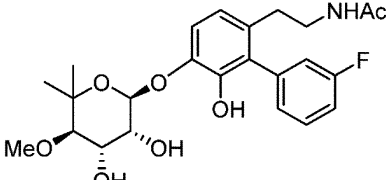
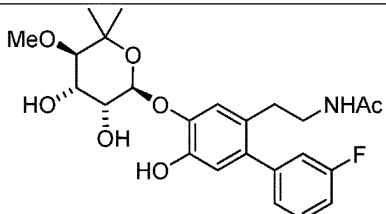
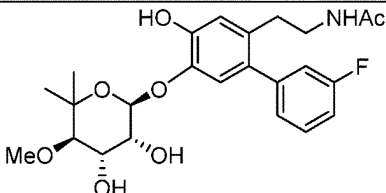
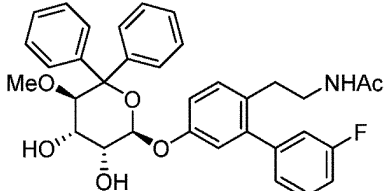
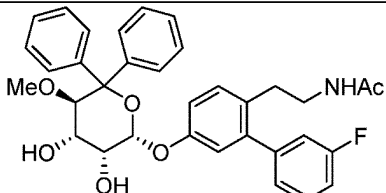
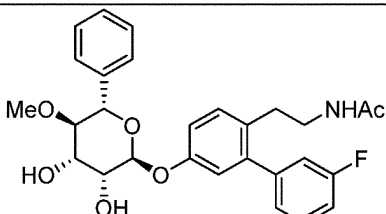
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T23	
T24	
T25	
T26	
T27	
T28	
T29	

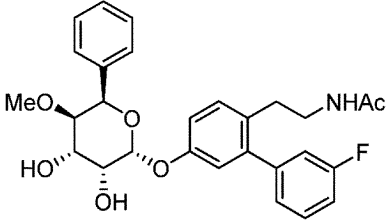
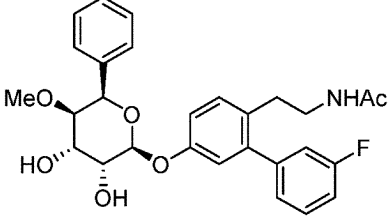
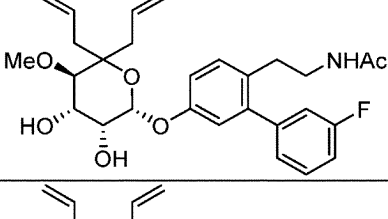
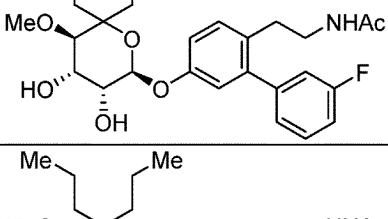
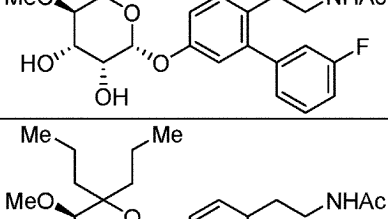
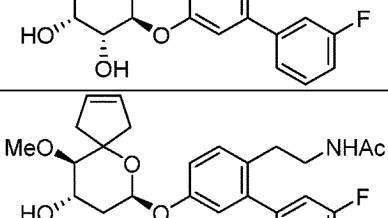
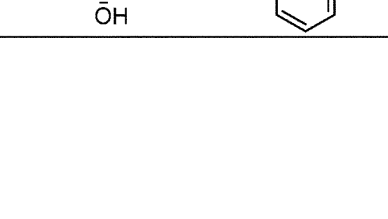
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T30	
T31	
T32	
T33	
T34	
T35	
T36	

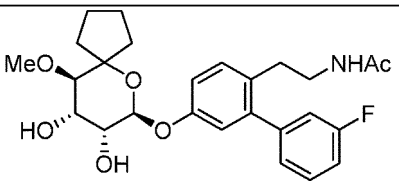
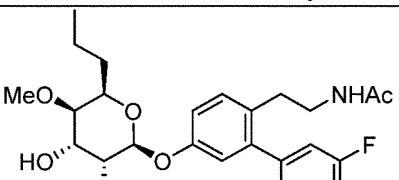
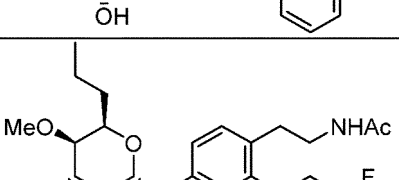
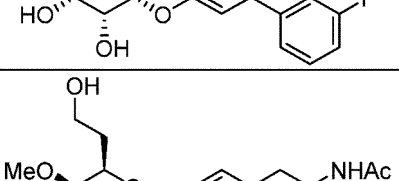
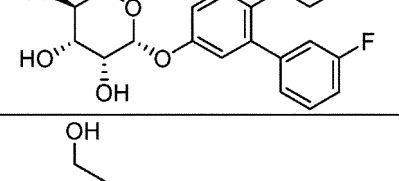
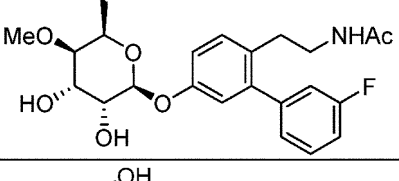
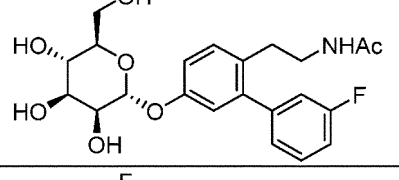
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T37	
T38	
T39	
T40	
T41	
T42	
T43	

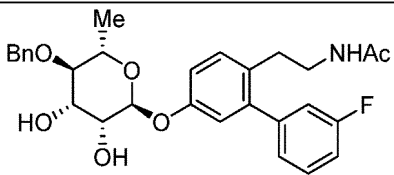
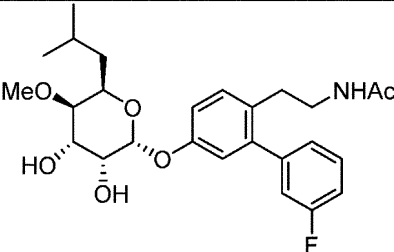
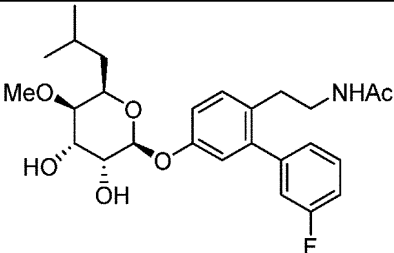
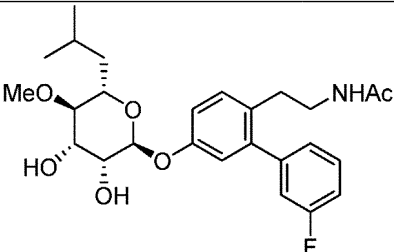
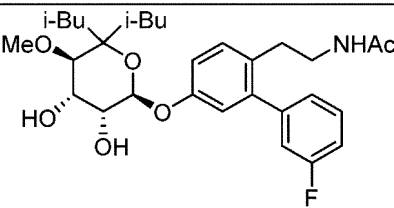
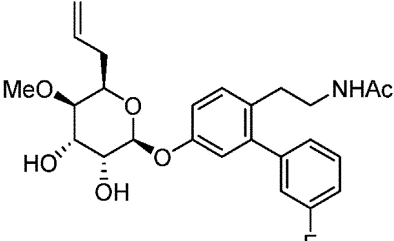
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T44	
T45	
T46	
T47	
T48	
T49	

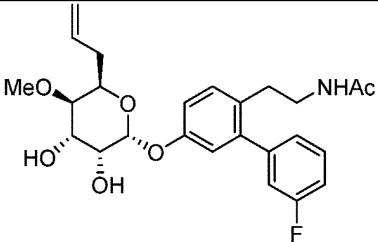
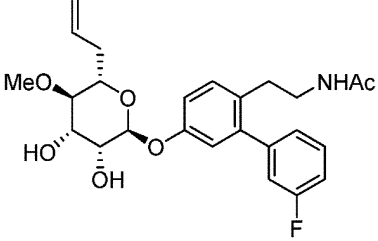
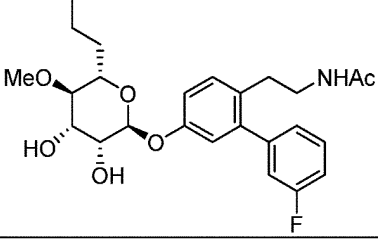
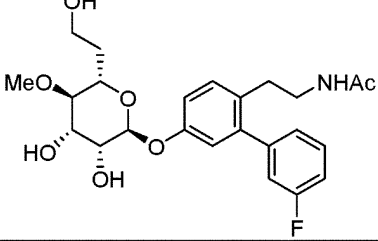
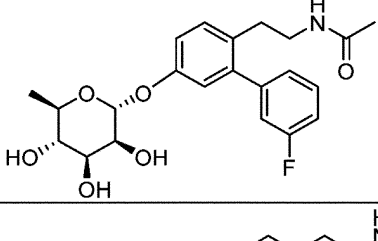
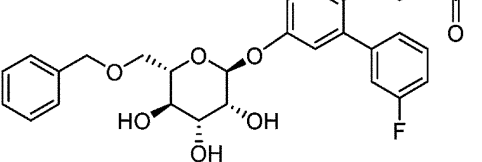
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T50	
T51	
T52	
T53	
T54	
T55	

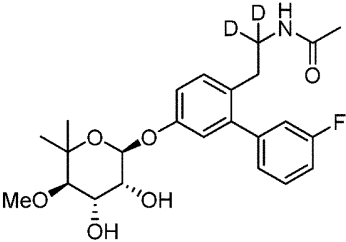
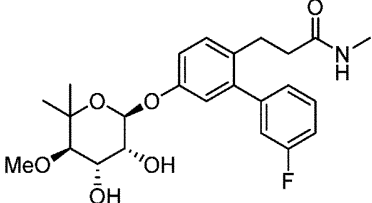
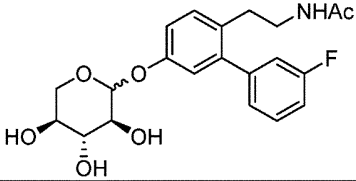
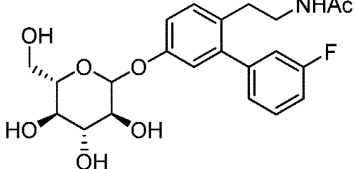
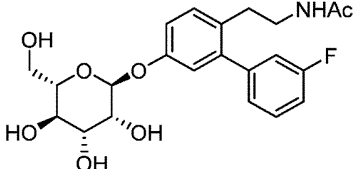
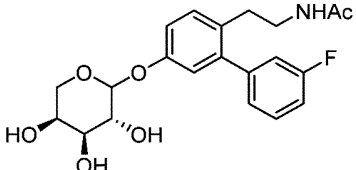
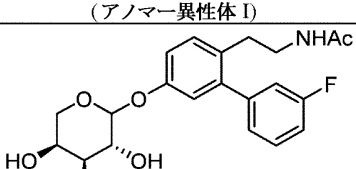
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T56	
T57	
T58	
T59	
T60	
T61	 (アノマー異性体 I)
T62	 (アノマー異性体 II)

10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T63	
T64	
T65	
T66	
T67	
T68	
T69	

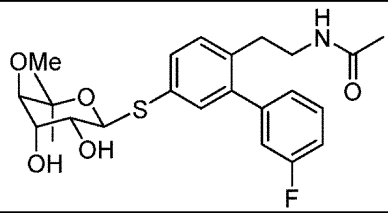
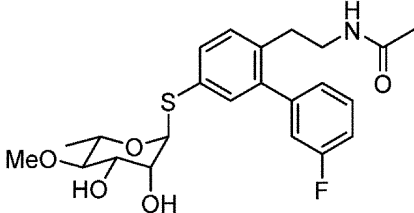
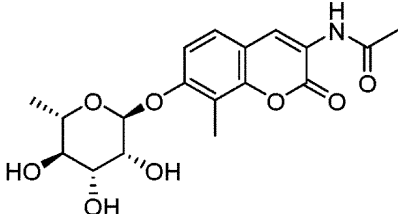
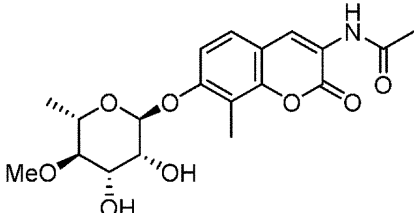
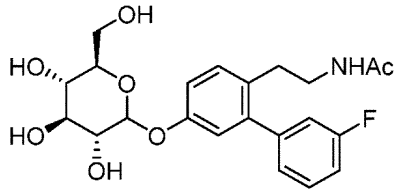
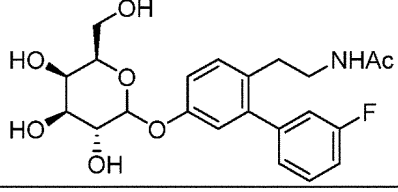
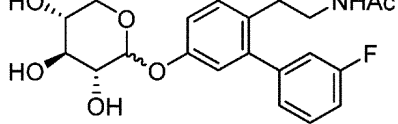
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T70	
T71	
T72	
T73	
T74	
T75	
T76	

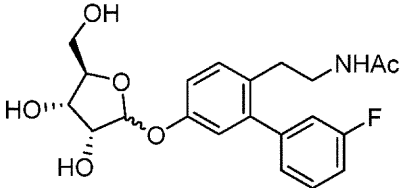
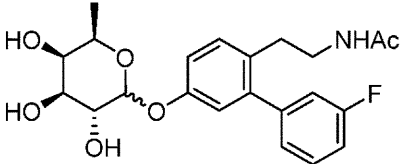
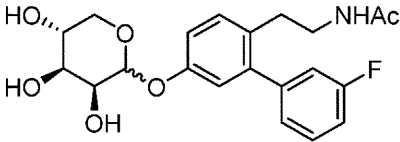
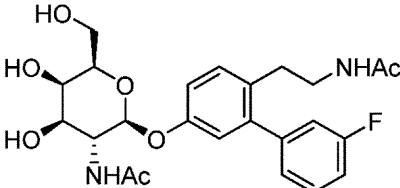
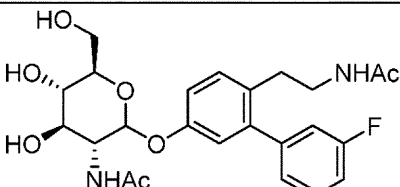
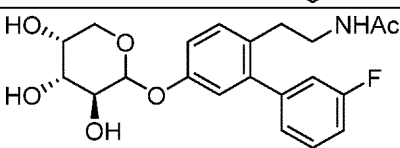
10

20

30

40

50

化合物参照番号	構造
T77	
T78	
T79	
T80	
T81	
T82	

【 0 0 7 8 】

いくつかの態様では、列挙された化合物は、本明細書または他の方法で論じられる1つまたは複数の疾患または障害の予防および治療のために使用され得る。いくつかの態様では、特許請求の範囲によって網羅されるか、さもなければ本明細書に開示される修飾された糖誘導体を有するビアリアルベースおよびクマリンベースの化合物が使用され得る。そのような化合物はすべて、医薬品有効成分（API）としての使用が企図されている「活性化合物」および「治療用化合物」と見なされる。ヒトまたは動物用の使用に対する実際の適合性は、典型的には、臨床試験プロトコルと食品医薬品局（FDA）によって管理されるような規制手順との組み合わせを使用して決定される。米国では、FDAは、ヒトおよび動物用薬物、ワクチン、および他の生物学的製品、ならびに医療装置の安全性、有効性、品質、およびセキュリティを保証することにより、公衆衛生を保護する責任がある。

【 0 0 7 9 】

また、本明細書に開示されるのは、開示および特許請求された修飾された糖基を有するビアリアルベースおよびクマリンベースの化合物の調製および製造に有用な合成中間体である化合物である。そのような合成中間体は、例えば、以下の実施例のセクションに提示される合成スキームを含む、本出願を通して開示される。

【 0 0 8 0 】

いくつかの態様では、本発明の化合物は、本明細書に記載の適応症で使用するかどうか

にかかわらず、先行技術で公知である化合物と比べて、それらが、より有効であり、より毒性が低く、より長く作用し、より強力であり、副作用がより少なく、より容易に吸収され、より安定し、より代謝的に安定であり、より親油性であり、より親水性であり、かつ/またはより優れた薬物動態プロファイル（例えば、より高い経口バイオアベイラビリティおよび/もしくはより低いクリアランス）を有し、かつ/または他の有用な薬理学的、物理的、もしくは化学的特性を有するという利点を有する。

【0081】

本発明の化合物は、1つまたは複数の非対称置換炭素または窒素原子を含有し得、かつ光学活性またはラセミ形態で単離され得る。したがって、特定の立体化学または異性体形態が具体的に示されていない限り、化学式のすべてのキラル、ジアステレオマー、ラセミ形態、エプimer形態、およびすべての幾何異性体形態が意図される。化合物は、ラセミ体およびラセミ混合物、単一のエナンチオマー、ジアステレオマー混合物、ならびに個々のジアステレオマーとして発生し得る。いくつかの態様では、単一のジアステレオマーが得られる。本発明の化合物のキラル中心は、SまたはR配置を有することができる。

10

【0082】

本発明の化合物を表すために使用される化学式は、典型的には、おそらくいくつかの異なる互変異性体のうちの1つのみを示す。例えば、多くの種類のケトン基が、対応するエノール基と平衡状態で存在することが公知である。同様に、多くの種類のイミン基が、エナミン基と平衡状態で存在する。所与の化合物についてどの互変異性体が表されているかに関係なく、またどれが最も普及しているかに関係なく、所与の化学式のすべての互変異性体が意図される。

20

【0083】

加えて、本発明の化合物を構成する原子は、そのような原子のすべての同位体形態を含むことが意図される。本明細書で使用される同位体は、同じ原子番号を有するが、異なる質量数を有する原子を含む。一般的な例として、これらに限定されないが、水素の同位体には、トリチウムおよび重水素が含まれ、炭素の同位体には ^{13}C および ^{14}C が含まれる。

【0084】

いくつかの態様では、本発明の化合物は、プロドラッグとして機能するか、またはプロドラッグとして機能するように誘導体化することができる。プロドラッグは、医薬品の多くの望ましい品質（例えば、溶解性、バイオアベイラビリティ、製造など）を高めることが公知であるので、本発明のいくつかの方法で用いられる化合物は、必要に応じて、プロドラッグ形態で送達され得る。したがって、本発明は、本発明の化合物のプロドラッグ、およびプロドラッグを送達する方法を企図する。本発明で用いられる化合物のプロドラッグは、修飾が通常の操作またはインビボのいずれかで親化合物へと切断されるように、化合物中に存在する官能基を修飾することによって調製され得る。したがって、プロドラッグには、例えば、ヒドロキシ、アミノ、またはカルボキシ基が、プロドラッグが患者に投与されると切断されてヒドロキシ、アミノ、またはカルボン酸をそれぞれ形成する任意の基に結合されている、本明細書に記載の化合物が含まれる。

30

【0085】

いくつかの態様では、本発明の化合物は、塩または非塩の形態で存在する。塩形態に関して、いくつかの態様では、本明細書で提供される化合物の任意の塩形態の一部を形成する特定の陰イオンまたは陽イオンは、塩が全体として薬理学的に許容される限り、クリティカルではない。薬学的に許容される塩ならびにそれらの調製および使用の方法の追加の例は、参照により本明細書に組み入れられるHandbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use (2002) に提示されている。

40

【0086】

多くの有機化合物は、それらが反応するか、またはそれらが沈殿もしくは結晶化する溶媒と複合体を形成することができることが理解されよう。これらの複合体は、「溶媒和物」として公知である。溶媒が水である場合、複合体は、「水和物」として公知である。多くの有機化合物が、結晶形態およびアモルファス形態を含む、複数の固体形態で存在する

50

ことができることも理解されよう。それらの任意の溶媒和物を含む、本明細書で提供される化合物のすべての固体形態は、本発明の範囲内である。

【0087】

II. 適応症

約2600万人の米国人が1型または2型糖尿病のいずれかに苦しんでいる。正常血糖の維持を助けるためにインスリンおよび経口抗糖尿病薬を使用しているにもかかわらず、これらの個人の約60~70%が糖尿病性末梢神経障害（DPN）を発症する。（Vevesら、2008）。

【0088】

糖尿病性末梢神経障害は、最初に神経因性疼痛症候群として現れる場合があり、患者は、痛みを伴う刺激がないのに著しい痛みを感じる（異痛症）か、または通常の下では軽度有害であるとししか知覚されない刺激に反応して、痛みの感覚が誇張される（痛覚過敏）。痛覚過敏は、熱的（熱もしくは冷気にかかわらず、中程度の温度変化に反応）、または機械的（圧力もしくは他の何らかの物理的刺激に反応）である可能性がある。さらに、異痛症および痛覚過敏の両方が、所与の患者によって様々な時に経験され得る。

【0089】

痛みを伴う糖尿病性神経障害を発症する一部の患者は、患者が患部の圧力、温度変化、または重大な傷害を知覚する能力が損なわれている無感覚神経障害を発症し続ける。無感覚神経障害は、ほとんどの場合、四肢、特に、古典的な「ストッキングおよび手袋」の分布で、四肢遠位部に存在する。糖尿病患者は、しばしば創傷治療障害に苦しんでおり、損傷を知覚できないことで反応および治療が著しく損なわれる可能性があるため、これは全体的な罹患率に大きく寄与する要因である。一部の患者は、痛みを伴う糖尿病性神経障害を発症しないが、代わりに最初に無感覚な神経障害を示す。他の患者は、しびれおよび過敏症の両方を示す場合がある。DPNのいくつかの分類は、状態の典型型の形態と非定型の形態とを識別する。最も一般的な形態である糖尿病性感覚運動多発神経障害（DSPN）は、長年の高血糖および微小血管の変化に関連しており、統計的に網膜症および腎症に関連している。非定型DPNは、発症、経過、症状、および場合によってはメカニズムがDSPNとは異なる（Tesfayeら、2010; Callaghanら、2012）。

【0090】

ノボビオシン足場に基づく多くの小分子は、熱ショックタンパク質90（Hsp90）を阻害し、かつ動物モデルでDPNの症状を逆転させるのに有用であることを含む重要な神経保護特性を有する、と報告されている。

【0091】

このタイプのノボビオシン類似体（「ノボログ」）の1つはKU-32であり、糖尿病マウスで確立されたDPNの症状を逆転させるのに有意な活性を有することを示す、最初のノボログである（Maら、2014）。別のノボログは、KU-596としても公知であるN-（2-（（（3R,4S,5R）-3,4-ジヒドロキシ-5-メトキシ-6,6-ジメチルテトラヒドロ-2H-ピラン-2-イル）オキシ）-3'-フルオロ-[1,1'-ビフェニル]-2-イル）エチル）-アセトアミドであり、これは、インビトロで高血糖状態からニューロンを保護し、糖尿病マウスの神経障害の症状を和らげることも報告されている（Kusumaら、2012、米国特許第9,422,230号、Maら、2015）。糖尿病性神経障害は、身体的外傷もしくは虚血によって誘発される神経因性疼痛、または薬物誘発性神経障害などの他の原因から生じる神経障害と共通する多くの特徴を有するため、Hsp90を阻害し、かつ本明細書に記載の化合物などのDPNの症状を逆転させることができる化合物は、神経障害をより一般的に治療するのに有用にもなり得る。多くの患者が既存の療法に反応しないか、または彼らの症状の部分的な緩和しか達成しないため、非糖尿病起源の神経因性疼痛は、満たされていないニーズが高い分野である。

【0092】

糖尿病性神経障害のモデルにおけるその効果に加えて、KU-596は、ニューロンのミトコンドリア機能障害を改善し、かつ糖尿病ニューロンの炎症マーカーの発現を減少させる

10

20

30

40

50

ことが報告されている (Maら、2015)。糖尿病組織は有意な酸化ストレスを受けるため、これらの結果は、この化合物、およびKU-32などの機構的に関連する化合物が、神経変性疾患、てんかん、多発性硬化症、脊髄損傷、脱髄性神経障害を含む、酸化ストレスおよび慢性炎症を伴う他の神経障害、ならびに統合失調症、うつ病、双極性障害、自閉症および関連障害、ならびに外傷後ストレス障害を含む精神障害の治療に有用であり得ることを示している。より一般的には、本発明の化合物などの同様の機構的作用を示す化合物は、変形性関節症、自己免疫疾患、およびミトコンドリアミオパチーを含む、ミトコンドリア機能不全または慢性もしくは急性の酸化ストレスおよび炎症を伴う非神経疾患において潜在的な用途を有する。これらの化合物はまた、他の療法、特に他のメカニズムによって酸化ストレス、炎症、およびミトコンドリア機能不全を軽くする療法と組み合わせて有用になり得る。

10

【0093】

A. Hsp70タンパク質

いくつかの態様では、本明細書で提供される化合物および組成物を使用して、Hsp70タンパク質の発現および/もしくは活性を調節するか、またはHsp70によって調整される標的もしくはシグナル伝達経路の活性を調節し得る。Hsp70タンパク質は、タンパク質の折り畳みを助けるシャペロンタンパク質として機能し、正常細胞内で多種多様の異なる生物学的機能を有する。特に、Hsp70は、タンパク質の折り畳みおよびタンパク質のオルガネラへの輸送、損傷したタンパク質の認識、破壊のためのこれらのタンパク質のタグ付けの支援に関連し、特定のアミノ酸配列を持つタンパク質を認識し、これらのタンパク質をリソソームなどの特定のオルガネラに輸送する。特に、Hsp70は、ミトコンドリアへのタンパク質の移入の重要な調整因子である。理論に拘束されることを望まないが、タンパク質の30%がHsp70と相互作用して適切な折り畳みを保証し、Hsp70がタンパク質の疎水性部分と相互作用してそれらの分解を防止すると考えられている。さらに、Hsp70は、不可逆的に損傷したタンパク質の識別にも役立ち、分解のためにそれらのタンパク質をプロテアソームに送る。そのような分解は、Bag-1およびCHIPタンパク質と関連して発生する。

20

【0094】

さらに、Hsp70タンパク質は、絶食条件下または他の低栄養条件下で分解されるタンパク質の識別およびマーキングに関連している。特に、タンパク質内のアミノ酸配列KFRPQの存在は、リソソームによるそのような条件下での分解のためにタンパク質を誘発することが公知である。

30

【0095】

Hsp70ノックアウトマウスは、野生型マウスで完全に有効な用量ではこれらの化合物に応答しないため、糖尿病性神経障害のモデルにおけるノボログの効果は、Hsp70依存性であることが示されている。

【0096】

B. Hsp90タンパク質

いくつかの態様では、本開示の化合物および組成物は、Hsp90タンパク質のC末端に結合し得、したがって、タンパク質への天然基質の結合を防止し得る。他のノボログ、特にKU-32およびKU-596は、分子モデリング技術およびC末端へのノボジオシン結合の初期観察から導出されたデータを使用して、Hsp90のC末端に結合するように設計されている (例えば、Kusumaら、2012)。Hsp90は、分子シャペロンタンパク質であり、これはタンパク質の折り畳み、タンパク質分解、および熱ストレスの軽減を支援することに加えて、がんに関連する多くのタンパク質の安定化に関与している。Hsp90タンパク質の阻害は、がん性細胞のアポトーシスにつながることを示されている。理論に縛られることなく、多くの異なる分子経路が、がんの発症および増殖におけるHsp90タンパク質の役割に関与している。例えば、このタンパク質は、v-Src、Bcr/Abl、およびp53などの変異発がん性タンパク質の安定化、成長因子シグナル伝達経路の促進につながるEGFR、PI3K、およびAKTタンパク質などのいくつかの成長因子およびシグナル伝達分子の安定化に関与し、がん細胞の血管新生およびメタセシスを促進するVEGF、一酸化窒素シンターゼ、および

40

50

マトリックスメタロプロテイナーゼMMP2の誘導を促進する。多くの異なるがんのタイプおよびサブタイプは、増殖および腫瘍の発症のためにHsp90タンパク質によって媒介される経路に依存しており、高度に保存されたHsp90タンパク質の阻害剤は、多種多様ながんの治療としての可能性があると考えられている。

【0097】

C. 神経疾患または神経障害

別の局面では、本明細書に提供される化合物、組成物、および方法は、中枢神経系に影響を与えるもの、および末梢神経系に影響を与えるものを含む神経学的疾患および障害を治療するために使用され得る。いくつかの態様では、本明細書に提供される化合物、組成物、および方法は、主に中枢神経系の神経変性に起因すると考えられるアルツハイマー病およびパーキンソン病などの神経変性疾患を治療するために使用され得る。いくつかの態様では、本明細書に提供される化合物、組成物、および方法は、てんかん、精神障害、および末梢神経障害などの中枢もしくは末梢神経変性またはニューロン損傷を伴う他の神経学的疾患および障害を治療するために使用され得る。いかなる理論にも拘束されることなく、いくつかの態様では、本開示の化合物および組成物は、Hsp90の活性を調節することによって神経保護効果を提供し、したがって、細胞死につながるニューロンの進行性劣化を阻害するために使用され得る。

【0098】

本明細書に開示される化合物、組成物、および方法によって治療され得る神経障害または疾患の例には、糖尿病性末梢神経障害（第三神経麻痺、単神経障害、多発性単神経障害、糖尿病性筋萎縮症、自律神経障害、および胸腹部神経障害を含む）、アルツハイマー病、加齢性記憶喪失、老化、加齢性認知症、ピック病、びまん性レビー小体病、進行性核上性麻痺（スティール-リチャードソン症候群）、多系統変性（シャイ-ドレーガー症候群）、運動筋萎縮性側索硬化症（「ALS」）を含む運動ニューロン疾患、変性性運動失調、皮質基底変性、グアムのALS-パーキンソン-認知症複合、亜急性硬化性全脳炎、ハンチントン病、パーキンソン病、多発性硬化症（「MS」）、シヌクレイノパチー、原発性進行性失語症、線条体黒質変性症、マシャド-ジョセフ病/脊髄小脳失調症3型およびオリブ橋小脳萎縮症、1、2、3、および12型を含む脊髄小脳失調症、ジル・デ・ラ・トゥーレット病、球麻痺および仮性球麻痺、脊髄性および球脊髄性筋萎縮症（ケネディ病）、原発性側索硬化症、家族性痙攣性対麻痺、ウェルニッケ-コルサコフ関連認知症（アルコール誘発性認知症）、ヴェルドニヒ-ホフマン病、クーゲルベルク-ヴェランダー病、テイ-サックス病、サンドホフ病、家族性痙攣性症、ウォヒファート-クーゲルベルク-ヴェランダー病、シャルコー-マリー-トゥース病、常染色体劣性シャルルヴォア-サグネ型痙攣性運動失調症、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、嚢胞性線維症神経障害、17番染色体に連鎖しパーキンソニズムを伴う前頭側頭型認知症、家族性アミロイド多発神経障害、多発性硬化症に関連する三叉神経痛、痙攣性対麻痺、進行性多発性白質脳症、ならびにプリオン病（クロイツフェルト-ヤコブ、ゲルストマン-ストロイスラー-シャインカー病、クールー病、および致死性家族性不眠症を含む）などの慢性神経疾患が含まれるが、これらに限定されない。本発明の方法内にも含まれる他の状態には、加齢性認知症および他の認知症、ならびに血管性認知症、びまん性白質疾患（ビンスワンガー病）、内分泌または代謝起源の認知症、頭部外傷およびびまん性脳損傷の認知症、慢性外傷性脳症、および前頭葉認知症を含む記憶喪失を伴う状態が含まれる。網膜色素変性症、視神経炎、優性視神経萎縮、レーバー遺伝性視神経症、ならびに緑内障を含む、網膜および視神経の変性疾患もまた、本発明の方法内に含まれる。また、他の神経変性障害は、塞栓性閉塞および血栓性閉塞を含む脳虚血または梗塞、ならびに任意のタイプの頭蓋内出血（硬膜外、硬膜下、くも膜下、および脳内を含むがこれらに限定されない）、ならびに頭蓋内および椎骨内病変（挫傷、貫通、剪断、圧迫、および裂傷を含むがこれらに限定されない）に起因する。したがって、この用語は、脳卒中、外傷性脳損傷、統合失調症、末梢神経損傷、低血糖症、脊髄損傷、てんかん、ならびに無酸素症および低酸素症を伴うものなどの急性神経変性障害も包含する。

【0099】

いくつかの態様では、神経変性障害は、アミロイドーシスである。アミロイドーシスは、アルツハイマー病、遺伝性脳血管症、非神経障害性遺伝性アミロイド、ダウン症候群、マクログロブリン血症、二次家族性地中海熱、マックル-ウェルズ症候群、多発性骨髄腫、脾臓および心臓関連アミロイドーシス、慢性血液透析関節症、ならびにフィンランド型およびアイオワ型のアミロイドーシスで観察される。好ましい態様では、本開示の方法および組成物を使用して治療および/または予防される神経変性障害は、糖尿病性末梢神経障害である。

【0100】

D. ミトコンドリア機能不全に関連する疾患

他のその機能の中でも、Hsp70は、核にコードされたミトコンドリアタンパク質の、ミトコンドリアのマトリックスへの移入を調整し、移入後の適切な処理および折り畳みを促進する上で重要な役割を果たす (Harbauerら、2014)。本発明の化合物に機構的に関連する化合物、KU-32は、ミトコンドリアの生体エネルギー状態を改善することが示されている (Maら、2014)。別のノボログであるKU-596は、ニューロンにおけるミトコンドリア機能障害を改善し、糖尿病ニューロンにおける炎症マーカーの発現を低下させることが報告されている (Maら、2015)。したがって、いくつかの態様では、本明細書で提供される化合物、組成物、および方法を使用して、ミトコンドリア機能不全を伴う疾患または障害を予防または治療し得る。これらの非限定的な例には、神経変性疾患、てんかん、うつ病、統合失調症、不安障害、PTSD、および双極性障害を含む精神疾患、自閉症および注意欠陥障害を含む神経発達障害、フリードライヒ運動失調、ミトコンドリア筋症、筋萎縮、および様々な形態のジストニアを含む神経筋障害、慢性進行性外眼筋麻痺、加齢に関連する筋肉の消耗、糖尿病に関連する筋肉の消耗、がんに関連する悪液質、透析に関連する悪液質、食欲不振に関連する悪液質、および重症筋無力症を含む筋肉の消耗性疾患、心不全および他の形態の心血管疾患に関連する心筋の機能障害、網膜の障害、肥満、糖尿病、ならびに糖尿病の合併症を含む多種多様な神経障害が含まれる。

【0101】

III. 医薬製剤および投与経路

別の局面では、そのような治療を必要とする患者への投与のために、医薬製剤 (医薬調製物、医薬組成物、医薬製品 (pharmaceutical product)、医薬品 (medicinal product)、医薬 (medicine)、医薬 (medication)、または医薬 (medicament) と呼ばれる) は、示された投与経路に適切な1つもしくは複数の賦形剤および/または薬物担体とともに製剤化された、本明細書に開示される治療有効量の化合物を含む。いくつかの態様では、本明細書に開示される化合物は、ヒトおよび/または動物の患者の治療に適した方法で製剤化される。いくつかの態様では、製剤は、本明細書に開示される化合物のうちの1つまたは複数を、以下の賦形剤:ラクトース、スクロース、デンプン粉末、アルカン酸のセルロースエステル、セルロースアルキルエステル、タルク、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、酸化マグネシウム、リン酸および硫酸のナトリウムおよびカルシウム塩、ゼラチン、アカシア、アルギン酸ナトリウム、ポリビニルピロリドン、ならびに/またはポリビニルアルコールのうちの1つもしくは複数と混合または組み合わせることを含む。いくつかの態様では、例えば、経口投与のために、医薬製剤は、錠剤化またはカプセル化され得る。いくつかの態様では、化合物は、水、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、エタノール、コーン油、綿実油、落花生油、ゴマ油、ベンジルアルコール、塩化ナトリウム、および/または様々な緩衝液に溶解またはスラリー化され得る。いくつかの態様では、医薬製剤は、滅菌などの医薬操作に供され得、かつ/または保存剤、安定剤、湿潤剤、乳化剤、脂質などの封入剤、デンドリマー、ポリマー、アルブミンなどのタンパク質、核酸、および緩衝液などの薬物担体および/もしくは賦形剤を含有し得る。

【0102】

医薬製剤は、種々の方法、例えば、経口または注射 (例えば、皮下、静脈内、および腹腔内) によって投与され得る。投与経路に応じて、本明細書に開示される化合物は、酸の作用および化合物を不活性化する場合がある他の自然条件から化合物を保護するために、

材料でコーティングされ得る。非経口投与以外で活性化合物を投与するためには、その不活性化を防止するために、化合物を材料でコーティングするか、または化合物を材料と同時に投与する必要がある場合がある。いくつかの態様では、活性化合物は、適切な担体、例えば、リポソームまたは希釈剤中で患者に投与され得る。薬学的に許容される希釈剤には、生理食塩水および緩衝水溶液が含まれる。リポソームには、従来のリポソームだけでなく、水中油中水型CGFエマルジョンが含まれる。

【0103】

本明細書に開示される化合物はまた、非経口、腹腔内、脊髄内、または脳内に投与され得る。分散液は、グリセロール、液体ポリエチレングリコール、およびそれらの混合物、ならびに油で調製することができる。通常の保管および使用条件下では、これらの調整物は、微生物の増殖を防止するための防腐剤を含有する場合がある。

10

【0104】

注射可能な使用に好適な医薬組成物には、無菌の水溶液（水溶性の場合）または分散液、および無菌の注射可能な溶液もしくは分散液の即時調製のための無菌の粉末が含まれる。担体は、例えば、水、エタノール、ポリオール（例えば、グリセロール、プロピレングリコール、および液体ポリエチレングリコールなど）、それらの好適な混合物、ならびに植物油を含有する溶媒または分散媒体であり得る。適切な流動性は、例えば、レシチンなどのコーティングの使用、分散の場合に必要な粒子サイズの維持、および界面活性剤の使用によって維持することができる。微生物の作用の防止は、様々な抗菌剤および抗真菌剤、例えば、パラベン、クロロブタノール、フェノール、アスコルビン酸、チメロサルなどによって達成することができる。多くの場合、等張剤、例えば、糖、塩化ナトリウム、またはマンニトールおよびソルビトールなどの多価アルコールを組成物中に含めることが好ましい。注射可能な組成物の長期吸収は、吸収を遅らせる薬剤、例えば、モノステアリン酸アルミニウムまたはゼラチンを組成物中に含めることによってもたすことができる。

20

【0105】

本明細書に開示される化合物は、例えば、不活性希釈剤または吸収可能な食用担体とともに経口投与することができる。化合物および他の成分はまた、ハードシェルもしくはソフトシェルのゼラチンカプセルに封入されるか、錠剤に圧縮されるか、または患者の食事に直接組み込まれ得る。経口治療投与の場合、本明細書に開示される化合物は、賦形剤とともに組み込まれ、摂取可能な錠剤、頬側錠剤、トローチ、カプセル、エリキシル、懸濁液、シロップ、ウェーハなどの形態で使用され得る。もちろん、組成物および調製物中の治療用化合物のパーセンテージは、変動し得る。そのような医薬製剤中の治療用化合物の量は、好適な投薬量が得られるようなものである。

30

【0106】

治療用化合物はまた、皮膚、目、耳、または粘膜に局所的に投与され得る。治療用化合物の局所投与は、局所溶液、ローション、クリーム、軟膏、ゲル、フォーム、経皮パッチ、またはチンキ剤としての化合物の製剤を含み得る。治療用化合物が局所投与用に製剤化される場合、化合物は、それが投与される組織を通る化合物の透過性を増加させる1つまたは複数の薬剤と組み合わせられ得る。他の態様では、局所投与が目投与されることが企図される。そのような投与は、角膜、結膜、または強膜の表面に適用され得る。いかなる理論にも拘束されることを望まないが、目の表面への投与は、治療用化合物が目の後部に到達することを可能にすると考えられている。眼の局所投与は、溶液、懸濁液、軟膏、ゲル、または乳濁液として製剤化することができる。最後に、局所投与はまた、口の内側などの粘膜への投与を含み得る。そのような投与は、歯、疼痛部、または潰瘍などの、粘膜内の特定の場所に直接行うことができる。あるいは、肺への局所送達が望まれる場合、治療用化合物は、乾燥粉末またはエアロゾル製剤での吸入によって投与され得る。

40

【0107】

いくつかの態様では、投与の容易さおよび投薬量の均一性のために、投薬量単位形態で非経口組成物を製剤化することが有利であり得る。本明細書で使用される投薬単位形態は、治療される患者の単位投薬量として適した、物理的に別個の単位を指し、各単位は、必

50

要な医薬担体と関連して所望の治療効果を生み出すように計算された所定量の治療化合物を含有する。いくつかの態様では、本発明の投薬単位形態の仕様は、(a) 治療化合物の固有の特徴および達成されるべき特定の治療効果、ならびに (b) 患者の選択された状態の治療のためにそのような治療用化合物を配合する当技術分野において固有の制限によって規定され、かつそれらに直接依存する。いくつかの態様では、活性化合物は、患者の状態に関連する状態を治療するのに十分な、治療上有効な投薬量で投与される。例えば、化合物の有効性は、ヒトまたは別の動物の疾患を治療する際の有効性を予測し得る動物モデルシステムで評価することができる。

【0108】

いくつかの態様では、治療化合物の有効用量範囲は、種々の異なる動物の動物研究において決定された有効用量から外挿することができる。いくつかの態様では、mg/kgでのヒト等価用量 (HED) は、以下の式に従って計算することができる (例えば、参照により本明細書に組み入れられるReagan-Shawら、FASEB J., 22 (3): 659-661, 2008を参照):

$$\text{HED (mg/kg)} = \text{動物用量 (mg/kg)} \times (\text{動物の} K_m / \text{ヒトの} K_m)$$

10

【0109】

変換に K_m 係数を使用すると、体重だけでなく体表面積 (BSA) に基づいたHED値が得られる。ヒトおよび様々な動物についての K_m 値は、周知である。例えば、平均60kgのヒト (BSAが 1.6m^2) の K_m は37であるが、20kgの子供 (BSA 0.8m^2) の K_m は25である。以下を含む、いくつかの関連する動物モデルの K_m も周知である: マウスの K_m が3 (体重が0.02kg、BSAが0.007の場合)、ハムスターの K_m が5 (体重が0.08kg、BSAが0.02の場合)、ラットの K_m が6 (体重が0.15kg、BSAが0.025の場合)、およびサルの K_m が12 (体重が3kg、BSAが0.24の場合)。

20

【0110】

治療用組成物の正確な量は、施術者の判断に依存し、各個人に固有である。それにもかかわらず、計算されたHED用量は、一般的なガイドを提供する。用量に影響を与える他の要因には、患者の身体的および臨床的状态、投与経路、治療の意図された目標、ならびに特定の治療製剤の効力、安定性、および毒性が含まれる。

【0111】

患者に投与される本開示の化合物または本開示の化合物を含む組成物の実際の投薬量は、治療される動物のタイプ、年齢、性別、体重、状態の重症度、治療されている疾患のタイプ、以前または同時の治療的介入、患者のイデオパシー、および投与経路などの物理的および生理学的要因によって決定され得る。これらの要因は、当業者によって決定され得る。投与を担当する開業医は、典型的には、組成物中の有効成分の濃度および個々の患者に適切な用量を決定する。投薬量は、任意の合併症が発生した場合に個々の医師により調整され得る。

30

【0112】

いくつかの態様では、治療有効量は、典型的には、1日または数日間、毎日1回または複数の用量投与で約 0.001mg/kg ～約 1000mg/kg 、約 0.01mg/kg ～約 750mg/kg 、約 100mg/kg ～約 500mg/kg 、約 1mg/kg ～約 250mg/kg 、約 10mg/kg ～約 150mg/kg で変動する (もちろん上で考察した投与様式および要因に依存する)。他の好適な用量範囲には、1日あたり 1mg ～ $10,000\text{mg}$ 、1日あたり 100mg ～ $10,000\text{mg}$ 、1日あたり 500mg ～ $10,000\text{mg}$ 、および1日あたり 500mg ～ $1,000\text{mg}$ が含まれる。いくつかの態様では、量は、1日あたり $10,000\text{mg}$ 未満であり、1日あたり 750mg ～ $9,000\text{mg}$ の範囲である。

40

【0113】

いくつかの態様では、医薬製剤中の活性化合物の量は、約2～約75重量パーセントである。これらの態様のいくつかでは、その量は、約25～約60重量パーセントである。

【0114】

薬剤の単回または複数用量が企図されている。複数用量を送達するための所望の時間間隔は、日常的な実験のみを用いる当業者によって決定することができる。一例として、患

50

者は、約12時間間隔で、1日2回用量で投与され得る。いくつかの態様では、薬剤は、1日1回投与される。

【0115】

薬剤は、ルーチンスケジュールで投与され得る。本明細書で使用される場合、ルーチンスケジュールは、所定の指定された期間を指す。ルーチンスケジュールは、スケジュールが所定である限り、同一であるか、または長さが異なる期間を包含し得る。例えば、ルーチンスケジュールは、1日2回、毎日、2日ごと、3日ごと、4日ごと、5日ごと、6日ごと、週単位、月単位、またはその間の任意の設定された日数もしくは週数の投与を伴い得る。あるいは、所定のルーチンスケジュールは、第1の週に1日2回、その後数ヶ月間毎日投与することなどを伴い得る。他の態様では、本発明は、薬剤を経口摂取し得、かつそのタイミングが食物摂取に依存する、または依存しないことを提供する。したがって、例えば、薬剤は、患者がいつ食べたか、またはいつ食べるかにかかわらず、毎朝および/または毎晩摂取することができる。

【0116】

IV. 併用療法

単剤療法として使用されることに加えて、本開示の化合物はまた、併用療法で使用され得る。いくつかの態様では、効果的な併用療法は、両方の薬剤を含む単一の組成物もしくは薬理学的製剤、または同時に投与される2つの別個の組成物もしくは製剤で達成され、一方の組成物は、本発明の化合物を含み、他方の組成物は、第2の薬剤を含む。あるいは、他の態様では、療法は、数分から数ヶ月の範囲の間隔で他の薬剤治療に先行するかまたは後に続く。

【0117】

広範な第2の療法が、本開示の化合物と併せて使用され得る。そのような第2の療法には、外科手術、免疫療法、放射線療法、または第2の化学療法剤が含まれるが、これらに限定されない。いくつかの態様では、第2の化学療法剤は、ゲルダナマイシン、ラディシコール、ゲルダナマイシン誘導体17AAG、NVP-AUY922、またはガミトリニブなどの、N末端Hsp90阻害剤である。本明細書で提供される化合物と組み合わせて使用され得る様々な種々のHsp90阻害剤は、参照により本明細書に組み入れられる、Jhaveriら、2012に記載されている。

【0118】

V. 定義

以下の定義は、参照により本明細書に組み入れられる任意の参照における任意の矛盾する定義に優先する。しかしながら、特定の用語が定義されるという事実は、定義されていない任意の用語が不定であることを示すものと見なされるべきではない。むしろ、使用されるすべての用語は、当業者が本発明の範囲を理解し、実施することができるような用語で本発明を説明すると考えられている。

【0119】

A. 化学基

化学基の文脈で使用される場合:「水素」は、-Hを意味し、「ヒドロキシ」は、-OHを意味し、「オキソ」は、=Oを意味し、「カルボニル」は、-C(=O)-を意味し、「カルボキシ」は、-C(=O)OH(-COOHまたは-CO₂Hとも表記)を意味し、「ハロ」は、独立して-F、-Cl、-Br、または-Iを意味し、「アミノ」は、-NH₂を意味し、「ヒドロキシアミノ」は、-NHOHを意味し、「ニトロ」は、-NO₂を意味し、イミノは、=NHを意味し、「シアノ」は、-CNを意味し、「イソシアニル」は、-N=C=Oを意味し、「アジド」は、-N₃を意味し、一価の文脈では、「リン酸塩」は、-OP(O)(OH)₂またはその脱プロトン化形態を意味し、二価の文脈では、「リン酸塩」は、-OP(O)(OH)O-またはその脱プロトン化形態を意味し、「メルカプト」は、-SHを意味し、「チオ」は、=Sを意味し、「スルホニル」は、-S(O)₂-を意味し、「スルフィニル」は、-S(O)-を意味する。

【0120】

化学式の文脈では、記号「-」は、単結合を意味し、「=」は、二重結合を意味し、

「≡」

は、三重結合を意味する。記号:

「----」

は、任意の結合を表し、存在する場合は単一または二重のいずれかである。記号:

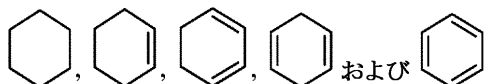
「====」

は、単結合または二重結合を表す。したがって、式:



10

は、例えば、



を網羅する。また、そのような環原子が複数の二重結合の一部を形成することはないことが理解される。さらに、共有結合記号「-」は、1つまたは2つの立体中心原子を連結する場合、いかなる好ましい立体化学も示さないことに留意されたい。代わりに、それは、すべての立体異性体およびその混合物を網羅する。記号:

20

「~~~~」

は、結合を挟んで垂直に描かれる場合

(例えば、メチルの場合は —CH₃)

、基の結合点を示す。結合点は、典型的には、読み手が結合点を明確に特定するのを助けるために、より大きな基に対してのみこの方法で識別されることに留意されたい。記号:

「◀」

30

は、くさびの太い端に結合した基が「ページから外」にある、単結合を意味する。記号:

「||||」

は、くさびの太い端に結合した基が「ページの中」にある、単結合を意味する。記号:

「~~~~」

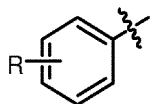
は、二重結合の周りの幾何状況（例えば、EまたはZのいずれか）が定義されていない、単結合を意味する。したがって、両方のオプション、およびそれらの組み合わせが意図される。この明細書に示される構造の原子上の未定義の原子価は、その原子に結合した水素原子を暗に表す。炭素原子上の太い点は、その炭素に結合した水素が紙の平面から外に向いていることを示している。最後に、特定の官能基および化学クラスを含有する-C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6) -などの基を使用して、これら2つの元素が-C(O)-アルカンジイル (c ≤ 6) -または-アルカンジイル (c ≤ 6) -C(O)-などの任意の順序で発生し得ることを意味する。あるいは、化学クラスおよび変数または第2の化学クラスを含有する基が説明されている順序で出現する。

40

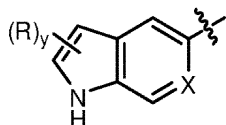
【0 1 2 1】

変数が環系上で「浮遊基」として表される場合、例えば、式の基「R」が、以下:

50



である場合、変数は、安定した構造が形成される限り、描写された、暗示された、または明確に定義された水素を含む、環原子のいずれかに結合した任意の水素原子を置き換え得る。変数が縮合環系上で「浮遊基」として表される場合、例えば、式の基「R」は、以下：



10

である場合、変数は、特に指定がない限り、縮合環のいずれかの環原子のいずれかに結合した任意の水素を置き換え得る。置き換え可能な水素には、安定した構造が形成される限り、描写された水素（例えば、上記の式で窒素に結合した水素）、暗示された水素（例えば、示されていないが存在すると理解される、上記の式の水素）、明確に定義された水素、およびその存在が環原子の同一性に依存する任意の水素（例えば、Xが-CH-に等しい場合、基Xに結合した水素）が含まれる。表された例では、Rは、縮合環系の5員環または6員環のいずれかに存在し得る。上記の式では、括弧で囲まれたRの直後の添え字「y」は、数値変数を表す。特に指定のない限り、この変数は、0、1、2、または2より大きい任意の整数であり得、環または環系の置き換え可能な水素原子の最大数によってのみ制限される。

20

【0122】

化学基および化合物クラスの場合、基またはクラス中の炭素原子の数は、以下のように示され、「C_n」は、基/クラス中の炭素原子の正確な数（n）を定義する。「C_{≤n}」は、基/クラス中にあり得る炭素原子の最大数（n）を定義し、問題の基/クラスの最小数は可能な限り小さい。例えば、「アルキル（C_{≤8}）」、「シクロアルカンジイル（C_{≤8}）」、「ヘテロアリール（C_{≤8}）」、および「アシル（C_{≤8}）」の基の炭素原子の最小数は1であり、「アルケニル（C_{≤8}）」、「アルキニル（C_{≤8}）」、および「ヘテロシクロアルキル（C_{≤8}）」の基の炭素原子の最小数は2であり、「シクロアルキル（C_{≤8}）」の基の炭素原子の最小数は3であり、「アリール（C_{≤8}）」および「アレレンジイル（C_{≤8}）」の基の炭素原子の最小数は6であることが理解される。「C_{n-n'}」は、基内の炭素原子の最小数（n）および最大数（n'）の両方を定義する。したがって、「アルキル（C_{2~10}）」は、2~10個の炭素原子を有するアルキル基を示す。これらの炭素数を示す数字は、修飾する化学基またはクラスの前後にあり得、括弧で囲まれていても、囲まれていなくてもよく、意味のいかなる変更も意味しない。したがって、「C₅オレフィン」、「C₅-オレフィン」、「オレフィン（C₅）」、および「オレフィンC₅」という用語は、すべて同義語である。以下に記載されている場合を除き、すべての炭素原子がカウントされ、基または化合物が指定された炭素原子の数に該当するかどうかを判定する。例えば、ジヘキシルアミノ基は、ジアルキルアミノ（C=12）基の例であるが、それは、ジアルキルアミノ（C=6）基の例ではない。同様に、フェニルエチルは、アラルキル（C=8）基の例である。本明細書で定義される化学基または化合物クラスのいずれかが「置換」という用語によって修飾される場合、水素原子を置き換える部分におけるいかなる炭素原子もカウントされない。したがって、合計7つの炭素原子を有するメトキシヘキシルは、置換アルキル（C_{1~6}）の例である。特に明記しない限り、炭素原子を制限することなく請求項セットに列挙された任意の化学基または化合物クラスは、12個以下の炭素原子の制限を有する。

30

40

【0123】

化合物または化学基を修飾するために使用される場合の「飽和」という用語は、以下に記載されている場合を除き、化合物または化学基が炭素-炭素二重結合および炭素-炭素三重結合を有さないことを意味する。この用語が原子を修飾するために使用される場合、そ

50

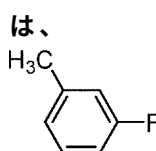
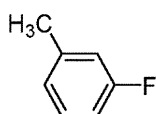
これは、原子がいかなる二重結合または三重結合の一部でもないことを意味する。飽和基の置換型の場合、1つまたは複数の炭素酸素二重結合または炭素窒素二重結合が存在し得る。さらに、そのような結合が存在する場合、ケト-エノール互変異性またはイミン/エナミン互変異性の一部として発生し得る炭素-炭素二重結合を除外するものではない。「飽和」という用語が物質の溶液を修飾するために使用される場合、それは、その溶液にその物質がそれ以上溶解できないことを意味する。

【0124】

「脂肪族」という用語は、そのように修飾された化合物または化学基が、非環式または環式であるが、非芳香族の化合物または基であることを示す。脂肪族化合物/基では、炭素原子は、直鎖、分岐鎖、または非芳香環（脂環式）と一緒に結合することができる。脂肪族化合物/基は、飽和、つまり単一の炭素-炭素結合（アルカン/アルキル）で結合されているか、または不飽和であり得、1つもしくは複数の炭素-炭素二重結合（アルケン/アルケニル）または1もしくは複数の炭素-炭素三重結合（アルキン/アルキニル）を有する。

【0125】

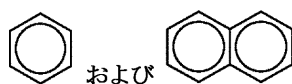
「芳香族」という用語は、そのように修飾された化合物または化学基が、完全に共役した環式 π 系で $4n+2$ 個の電子を有する、原子の平面不飽和環を有することを示す。芳香族化合物または化学基は、単一の共鳴構造として表され得るが、1つの共鳴構造の描写は、任意の他の共鳴構造も指すと解釈される。例えば：



も指すと解釈される。

【0126】

芳香族化合物は、完全に共役した環式 π 系における電子の非局在化の性質を表すために円を使用しても表され得、その2つの非限定的な例を以下に示す：



。

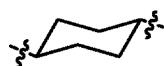
【0127】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルキル」という用語は、結合点としての炭素原子、直鎖または分岐鎖非環式構造を有し、かつ炭素および水素以外の原子がない、一価飽和脂肪族基を指す。基- CH_3 (Me)、 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ (Et)、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (n-Prまたはプロピル)、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (i-Pr、 ^iPr またはイソプロピル)、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ (n-Bu)、 $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ (sec-ブチル)、 $-\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (イソブチル)、 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (tert-ブチル、t-ブチル、t-Bu、またはtBu)、および $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3$ (ネオペンチル)は、アルキル基の非限定的な例である。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルカンジイル」という用語は、結合点としての1つまたは2つの飽和炭素原子、直鎖または分岐鎖非環式構造を有し、炭素-炭素の二重結合または三重結合がなく、かつ炭素および水素以外の原子がない、二価飽和脂肪族基を指す。基- CH_2- (メチレン)、 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_2-$ 、および $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ は、アルカンジイル基の非限定的な例である。「アルカン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アルキルである。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-N

H₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。以下の基は、置換アルキル基の非限定的な例である:-CH₂OH、-CH₂Cl、-CF₃、-CH₂CN、-CH₂C(O)OH、-CH₂C(O)OCH₃、-CH₂C(O)NH₂、-CH₂C(O)CH₃、-CH₂OCH₃、-CH₂OC(O)CH₃、-CH₂NH₂、-CH₂N(CH₃)₂、および-CH₂CH₂Clである。「ハロアルキル」という用語は、置換アルキルのサブセットであり、水素原子の置き換えは、炭素、水素、およびハロゲン以外の原子が存在しないように、ハロ（つまり、-F、-Cl、-Br、または-I）に限定される。基-CH₂Clは、ハロアルキルの非限定的な例である。「フルオロアルキル」という用語は、置換アルキルのサブセットであり、水素原子の置き換えは、炭素、水素、およびフッ素以外の原子が存在しないように、フルオロに限定される。基-CH₂F、-CF₃、および-CH₂CF₃は、フルオロアルキル基の非限定的な例である。

【0128】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「シクロアルキル」という用語は、1つまたは複数の非芳香族環構造の一部を形成する、結合点としての炭素原子を有し、炭素-炭素二重結合または三重結合がなく、かつ炭素および水素以外の原子がない、一価飽和脂肪族基を指す。非限定的な例には、-CH(CH₂)₂（シクロプロピル）、シクロブチル、シクロペンチル、またはシクロヘキシル（Cy）が含まれる。本明細書で使用される場合、この用語は、非芳香族環構造の炭素原子に結合した1つまたは複数のアルキル基（炭素数制限が許容される）の存在を排除するものではない。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「シクロアルカンジイル」という用語は、結合点として2つの炭素原子を有し、炭素-炭素二重結合または三重結合がなく、かつ炭素および水素以外の原子がない、二価飽和脂肪族基を指す。基:



は、シクロアルカンジイル基の非限定的な例である。「シクロアルカン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、シクロアルキルである。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

【0129】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルケニル」という用語は、結合点としての炭素原子、直鎖または分枝鎖非環式構造、少なくとも1つの非芳香族炭素-炭素二重結合を有し、炭素-炭素三重結合がなく、かつ炭素および水素以外の原子がない、一価不飽和脂肪族基を指す。非限定的な例には、-CH=CH₂（ビニル）、-CH=CHCH₃、-CH=CHCH₂CH₃、-CH₂CH=CH₂（アリル）、-CH₂CH=CHCH₃、および-CH=CHCH=CH₂が含まれる。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルケンジイル」という用語は、結合点として2つの炭素原子、直鎖または分枝鎖、直鎖または分枝鎖非環式構造、少なくとも1つの非芳香族炭素-炭素二重結合を有し、炭素-炭素三重結合がなく、かつ炭素および水素以外の原子がない、二価不飽和脂肪族基を指す。基-CH=CH-、-CH=C(CH₃)CH₂-、-CH=CHCH₂-、および-CH₂CH=CHCH₂-は、アルケンジイル基の非限定的な例である。アルケンジイル基は、脂肪族であるが、両端で連結されると、この基が芳香族構造の一部を形成することを妨げられないことに留意されたい。「アルケン」および「オレフィン」という用語は、同義であり、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アルケニルである。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br

、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂によって置き換えられている。基-CH=CHF、-CH=CHCl、および-CH=CHBrは、置換されたアルケニル基の非限定的な例である。

【0130】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「シクロアルケニル」という用語は、1つまたは複数の非芳香族環構造の一部を形成する、結合点としての炭素原子、1つまたは複数の炭素-炭素二重結合を有する、一価飽和脂肪族基を指すが、但し、基が非芳香族のままであり、炭素-炭素三重結合がなく、炭素および水素以外の原子がないことを条件とする。非限定的な例には、シクロペンテニルまたはシクロヘキセニルが含まれる。本明細書で使用される場合、この用語は、非芳香族環構造の炭素原子に結合した1つまたは複数のアルキル基（炭素数制限が許容される）の存在を排除するものではない。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「シクロアルケンジイル」という用語は、結合点として2つの炭素原子、1つまたは複数の炭素-炭素二重結合を有する、二価飽和脂肪族基を指すが、但し、基が非芳香族のままであり、炭素-炭素三重結合がなく、炭素および水素以外の原子がないことを条件とする。「シクロアルケン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、シクロアルケニルである。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

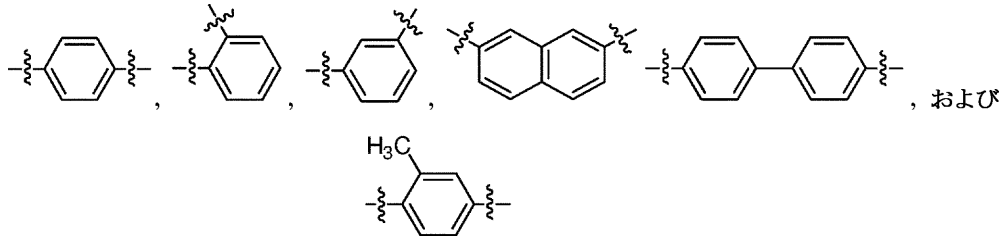
【0131】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルキニル」という用語は、結合点としての炭素原子、直鎖または分枝鎖非環式構造、少なくとも1つの炭素-炭素三重結合を有し、かつ炭素および水素以外の原子がない、一価不飽和脂肪族基を指す。本明細書で使用される場合、アルキニルという用語は、1つまたは複数の非芳香族炭素-炭素二重結合の存在を排除しない。基-C≡CH、-C≡CCH₃、および-CH₂C≡CCH₃は、アルキニル基の非限定的な例である。「アルキン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、アルキニルである。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂によって置き換えられている。

【0132】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アリール」という用語は、結合点として芳香族炭素原子を有する一価不飽和芳香族基を指し、前記炭素原子は、すべて炭素である6つの環原子をそれぞれ有する、1つまたは複数の芳香族環構造の一部を形成し、基は、炭素および水素以外の原子からならない。複数の環が存在する場合、環は、縮合されていても、縮合されていなくてもよい。縮合していない環は、共有結合で連結される。本明細書で使用される場合、アリールという用語は、第1の芳香環または存在する任意の追加の芳香環に結合した1つまたは複数のアルキル基（炭素数制限が許容される）の存在を排除しない。アリール基の非限定的な例には、フェニル(Ph)、メチルフェニル、(ジメチル)フェニル、-C₆H₄CH₂CH₃(エチルフェニル)、ナフチル、およびビフェニルに由来する一価基（例えば、4-フェニルフェニル）が含まれる。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アレレンジイル」という用語は、結合点として2つの芳香族炭素原子を有する二価芳香族基を指し、前記炭素原子は、すべて炭素である6つの環原子をそれぞれ有する、1つまたは複数の6員芳香族環構造の一部を形成し、二価基は、炭素および水素以外の原子からならない。本明細書で使用される場合、アレレンジイルという用語は、第1の芳香

環または存在する任意の追加の芳香環に結合した1つまたは複数のアルキル基（炭素数制限が許容される）の存在を排除しない。複数の環が存在する場合、環は、縮合されていても、縮合されていない環は、共有結合で連結される。アレーンジイル基の非限定的な例には、以下が含まれる：



10

。

【0133】

「アレーン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アリールである。ベンゼンおよびトルエンは、アレーンの非限定的な例である。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂によって置き換えられている。

20

【0134】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アラルキル」という用語は、一価基-アルカンジイル-アリールを指し、アルカンジイルおよびアリールという用語は、それぞれ、上記の定義と一致する方法で使用される。非限定的な例は、フェニルメチル（ベンジル、Bn）、および2-フェニル-エチルである。アラルキルという用語が「置換」なる修飾語とともに使用される場合、アルカンジイルおよび/またはアリール基からの1つまたは複数の水素原子は、独立して、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂によって置き換えられている。置換アラルキルの非限定的な例は、（3-クロロフェニル）-メチルおよび2-クロロ-2-フェニル-エタ-1-イルである。

30

【0135】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「ヘテロアリール」という用語は、結合点として芳香族炭素原子または窒素原子を有する一価芳香族基を指し、前記炭素原子または窒素原子は、3～8つの環原子をそれぞれ有する、1つまたは複数の芳香環構造の一部を形成し、芳香族環構造の環原子のうちの少なくとも1つは、窒素、酸素、または硫黄であり、ヘテロアリール基は、炭素、水素、芳香族窒素、芳香族酸素、および芳香族硫黄以外の原子からならない。複数の環が存在する場合、環は、縮合されているが、ヘテロアリールという用語は、1つまたは複数の環原子に結合した1つもしくは複数のアルキルまたはアリール基（炭素数制限が許容される）の存在を排除しない。ヘテロアリール基の非限定的な例には、ベンゾオキサゾリル、ベンズイミダゾリル、フラニル、イミダゾリル（Im）、インドリル、インダゾリル（Im）、イソオキサゾール、メチルピリジニル、オキサゾリル、オキサジアゾリル、フェニルピリジニル、ピリジニル（ピリジル）、ピロリル、ピリミジニル、ピラジニル、キノリル、キナゾリル、キノキサリニル、トリアジニル、テトラゾリル、チアゾリル、チエニル、およびトリアゾリルが含まれる。「N-ヘテロアリール」という用語は、結合点として窒素原子を有する、ヘテロアリール基を指す。「ヘテロアレーン」は、式H-Rを有する化合物のクラスを指し、Rは、ヘテロアリールである。ピリジンおよびキノリンは、ヘテロアレーンの非限定的な例である。これらの用語が「置換」なる修飾

40

50

語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

【0136】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「ヘテロアラルキル」という用語は、一価基-アルカンジイル-ヘテロアリールを指し、アルカンジイルおよびヘテロアリールという用語は、それぞれ、上記の定義と一致するように使用される。非限定的な例は、ピリジニルメチルおよび2-フラニル-エチルである。ヘテロアラルキルという用語が「置換」なる修飾語とともに使用される場合、アルカンジイルおよび/またはヘテロアリール基からの1つまたは複数の水素原子は、独立して、-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂によって置き換えられている。

【0137】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「ヘテロシクロアルキル」という用語は、結合点として炭素原子または窒素原子を有する一価非芳香族基を指し、前記炭素原子または窒素原子は、3~8つの環原子をそれぞれ有する、1つまたは複数の非芳香族環構造の一部を形成し、非芳香族環構造の環原子のうちの少なくとも1つは、窒素、酸素、または硫黄であり、ヘテロシクロアルキル基は、炭素、水素、窒素、酸素、および硫黄以外の原子からならない。複数の環が存在する場合、環は、縮合されている。本明細書で使用される場合、この用語は、1つまたは複数の環原子に結合した1つまたは複数のアルキル基（炭素数制限が許容される）の存在を排除しない。また、この用語は、結果として生じる基が非芳香族のままであるという条件で、環または環系における1つまたは複数の二重結合の存在を排除しない。ヘテロシクロアルキル基の非限定的な例には、アジリジニル、アゼチジニル、ピロリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、モルホリニル、チオモルホリニル、テトラヒドロフラニル、テトラヒドロチオフラニル、テトラヒドロピラニル、ピラニル、オキシラニル、およびオキセタニルが含まれる。「N-ヘテロシクロアルキル」という用語は、結合点として窒素原子を有する、ヘテロシクロアルキル基を指す。N-ピロリジニルは、そのような基の例である。これらの用語が「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

【0138】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アシル」という用語は、基-C(O)Rを指し、Rは、それらの用語が上で定義されたとおり、水素、アルキル、シクロアルキル、またはアリールである。基-CHO、-C(O)CH₃（アセチル、Ac）、-C(O)CH₂CH₃、-C(O)CH(CH₃)₂、-C(O)CH(CH₂)₂、-C(O)C₆H₅、および-C(O)C₆H₄CH₃は、アシル基の非限定的な例である。「チオアシル」は、基-C(O)Rの酸素原子が硫黄原子で置き換えられている（-C(S)R）ことを除いて、類似の方法で定義される。「イミノ」という用語は、「アシル」または「チオアシル」と類似の方法で定義される、二価基、=NRを指す。「アルデヒド」という用語は、上記で定義されたように、-CHO基に結合したアルキル基に対応する。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子（存在する場合、カルボニルまたはチオカルボニル基の炭素原子に直接結合している水素原子を含む）は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、-S(O)₂NH₂に置き換えられ

10

20

30

40

50

ている。基- $\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{CO}_2\text{H}$ (カルボキシル)、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ (メチルカルボキシル)、 $-\text{CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ (カルバモイル)、および $-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ は、置換されたアシル基の非限定的な例である。

【0139】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルコキシ」という用語は、基-ORを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アルキルである。非限定的な例には、 $-\text{OCH}_3$ (メトキシ)、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ (エトキシ)、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ (イソプロポキシ)、または $-\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ (tert-ブトキシ)が含まれる。「シクロアルコキシ」、「アルケニルオキシ」、「アルキニルオキシ」、「アリールオキシ」、「アラルコキシ」、「ヘテロアリールオキシ」、「ヘテロシクロアルコキシ」、「アシルオキシ」、および「イミノオキシ」という用語は、「置換」なる修飾語なしで使用される場合、-ORとして定義される基を指し、Rは、それぞれシクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、アシル、およびイミノである。「アルコキシジイル」という用語は、二価基-O-アルカンジイル-、-O-アルカンジイル-O-、または-アルカンジイル-O-アルカンジイル-を指す。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルキルチオ」および「アシルチオ」という用語は、-SR基を指し、Rは、それぞれアルキルおよびアシルである。「アルコール」という用語は、上で定義されたとおり、水素原子の少なくとも1つがヒドロキシ基で置き換えられているアルカンに対応する。「エーテル」という用語は、上で定義されたとおり、水素原子の少なくとも1つがアルコキシ基で置き換えられているアルカンに対応する。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、 $-\text{CO}_2\text{H}$ 、 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 、-CN、-SH、 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NHCH}_3$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2\text{OH}$ 、または $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}_2$ に置き換えられている。

【0140】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルキルアミノ」という用語は、基-NHRを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アルキルである。非限定的な例には、 $-\text{NHCH}_3$ および $-\text{NHCH}_2\text{CH}_3$ が含まれる。「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「ジアルキルアミノ」という用語は、-NRR'を指し、RおよびR'は、同じまたは異なるアルキル基であり得る。ジアルキルアミノ基の非限定的な例には、 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ および $-\text{N}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ が含まれる。「シクロアルキルアミノ」、「アルケニルアミノ」、「アルキニルアミノ」、「アリールアミノ」、「アラルキルアミノ」、「ヘテロアリールアミノ」、「ヘテロシクロアルキルアミノ」、および「アルコシアミノ」という用語は、「置換」なる修飾語なしで使用される場合、-NHRとして定義される基を指し、Rは、それぞれ、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、およびアルコキシである。アリールアミノ基の非限定的な例は、 $-\text{NHC}_6\text{H}_5$ である。「ジシクロアルキルアミノ」、「ジアルケニルアミノ」、「ジアルキニルアミノ」、「ジアリールアミノ」、「ジアラルキルアミノ」、「ジヘテロアリールアミノ」、「ジヘテロシクロアルキルアミノ」、および「ジアルコシアミノ」という用語は、-NRR'として定義される基を指し、RおよびR'の両方は、それぞれ、シクロアルキル、アルケニル、アルキニル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、ヘテロシクロアルキル、およびアルコキシである。同様に、アルキル(シクロアルキル)アミノという用語は、-NRR'として定義される基を指し、Rは、アルキルであり、R'は、シクロアルキルである。「アミド」(アシルアミノ)という用語は、「置換」なる修飾語なしで使用される場合、基-NHRを指し、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アシルである。アミド基の非限定的な例は、 $-\text{NHC}(\text{O})\text{CH}_3$ である。「アルキルアミノジイル」という用語は、二価基-NH-アルカンジイル-、-NH-アルカンジイル-NH-、または-アルカンジイル-NH-アルカンジイル-を指す。これらの用語のいずれかを「置換」なる修飾語とともに使用すると、炭素原子に結合した1つまたは複数の水素原子が独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、

10

20

30

40

50

-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHC(H)₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂。基-NHC(O)OCH₃および-NHC(O)NHCH₃は、置換アミド基の非限定的な例である。

【0141】

「置換」なる修飾語なしで使用される場合の「アルキルスルホニル」という用語は、基-S(O)₂Rを指し、それぞれ、Rは、この用語が上で定義されたとおり、アルキルである。

「シクロアルキルスルホニル」、「アルケニルスルホニル」、「アルキニルスルホニル」、「アリールスルホニル」、「アラルキルスルホニル」、「ヘテロアリールスルホニル」、および「ヘテロシクロアルキルスルホニル」という用語は、類似の方法で定義される。これらの用語のいずれかが「置換」なる修飾語とともに使用される場合、1つまたは複数の水素原子は、独立して-OH、-F、-Cl、-Br、-I、-NH₂、-NO₂、-CO₂H、-CO₂CH₃、-CN、-SH、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-C(O)CH₃、-NHCH₃、-NHCH₂CH₃、-N(CH₃)₂、-C(O)NH₂、-C(O)NHCH₃、-C(O)N(CH₃)₂、-OC(O)CH₃、-NHC(O)CH₃、-S(O)₂OH、または-S(O)₂NH₂に置き換えられている。

【0142】

「ヒドロキシ保護基」は、当技術分野においてよく理解されている。ヒドロキシ保護基は、分子の他のいくつかの部分修飾中のヒドロキシル基の反応性を防止し、容易に除去して所望のヒドロキシルを生成することができる、基である。ヒドロキシ保護基は、少なくともGreeneおよびWuts、1999に見出すことができ、これは参照により本明細書に組み入れられる。ヒドロキシ保護基のいくつかの非限定的な例には、たとえばホルミル、アセチル、プロピオニル、ピバロイル、t-ブチルアセチル、2-クロロアセチル、2-ブロモアセチル、トリフルオロアセチル、トリクロロアセチル、o-ニトロフェノキシアセチル、α-クロロブチリル、ベンゾイル、4-クロロベンゾイル、4-ブロモベンゾイル、4-ニトロベンゾイルなどのアシル基；たとえばベンゼンスルホニル、p-トルエンスルホニルなどのスルホニル基；たとえばベンジルオキシカルボニル(Cbz)、p-クロロベンジルオキシカルボニル、p-メトキシベンジルオキシカルボニル、p-ニトロベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、p-ブロモベンジルオキシカルボニル、3,4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、3,5-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2,4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロ-4,5-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、3,4,5-トリメトキシベンジルオキシカルボニル、1-(p-ビフェニリル)-1-メチルエトキシカルボニル、α,α-ジメチル-3,5-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、ベンズヒドリルオキシカルボニル、t-ブチルオキシカルボニル(Boc)、ジイソプロピルメトキシカルボニル、イソプロピルオキシカルボニル、エトキシカルボニル、メトキシカルボニル、アリルオキシカルボニル(Alloc)、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエチルオキシカルボニル(Teoc)、フェノキシカルボニル、4-ニトロフェノキシカルボニル、フルオレニル-9-メトキシカルボニル(Fmoc)、シクロペンチルオキシカルボニル、アダマンチルオキシカルボニル、シクロヘキシルオキシカルボニル、フェニルチオカルボニルなどのアシルオキシ基；たとえばベンジル、トリフェニルメチル、ベンジルオキシメチルなどのアラルキル基；および、たとえばトリメチルシリルなどのシリル基が含まれる。保護されたヒドロキシ基は、式:-OR_{PGH}の基であり、式中、R_{PGH}は、その基が上で定義されたとおり、ヒドロキシ保護基である。

【0143】

B. 他の定義

特許請求の範囲および/または明細書において「含む」という用語と併せて使用される場合の「1つ(a)」または「1つ(an)」という単語の使用は、「1つ」を意味し得るが、「1つまたは複数(one or more)」、「少なくとも1つ」、および「1つまたは複数(one or more than one)」の意味とも一致する。

【0144】

本出願全体を通して、「約」という用語は、値が、デバイスのエラーの固有の変動、値

10

20

30

40

50

を決定するために用いられている方法、または研究対象間に存在する変動を含むことを示すために使用される。用語が上記の方法と一致して定義されていない限り、「約」という用語は、列挙された値のプラスマイナス5%以内の値を示すために使用される。いくつかの特定の態様では、「約」という用語は、列挙された値のプラスマイナス1%である。

【0145】

「有効成分」(AI)または医薬品有効成分(API)(活性化合物、活性物質、活性作用物質、医用作用物質、作用物質、生物活性分子、または治療用化合物とも呼ばれる)は、生物学的に有効な医薬品の成分である。

【0146】

「含む(comprise)」、「有する(have)」、および「含む(include)」という用語は、オープンエンドの連結動詞である。「含む(comprises)」、「含む(comprising)」、「有する(has)」、「有する(having)」、「含む(includes)」、および「含む(including)」など、これらの動詞の1つまたは複数の任意の形式または時制もオープンエンドである。例えば、1つまたは複数の工程を「含む(comprises)」、「有する(has)」、または「含む(includes)」任意の方法は、それらの1つまたは複数の工程のみを有することに限定されず、他の列挙されていない工程も網羅する。

【0147】

「有効な」という用語は、その用語が明細書および/または特許請求の範囲で使用されているとき、所望の、期待される、または意図された結果を実現するのに適切であることを意味する。化合物で患者または対象を治療する状況で使用される場合の「有効量」、「治療有効量」、または「薬学的有効量」は、患者または対象に投与された場合に、それらの用語が以下に定義されるような疾患のそのような治療または予防を発揮するのに十分な化合物の量を意味する。

【0148】

「賦形剤」は、医薬、医薬組成物、製剤、または薬物送達システムの有効成分とともに製剤化される、薬学的に許容される物質である。賦形剤は、例えば、組成物を安定化するため、組成物を増量するため(したがって、この目的で使用される場合、しばしば「増量剤」、「充填剤」、もしくは「希釈剤」と呼ばれる)、または薬物吸収の促進、粘度の低下、もしくは溶解性の向上など、最終剤形の有効成分に治療上の強化を与えるために使用され得る。賦形剤には、付着防止剤、結合剤、コーティング、着色料、崩壊剤、フレーバー、流動促進剤、潤滑剤、防腐剤、吸着剤、甘味料、およびビヒクルの、薬学的に許容されるものが含まれる。有効成分を運ぶための媒体として機能する主な賦形剤は、通常、ビヒクルと呼ばれる。賦形剤はまた、例えば、予想される貯蔵寿命にわたる変性または凝集の防止などのインビトロ安定性を支援することに加えて、粉末の流動性または非粘着性を促進することによってなど、活性物質の取り扱いを支援するために製造プロセスで使用され得る。賦形剤の適合性は、典型的には、投与経路、剤形、有効成分、および他の要因に依存して変動する。

【0149】

化合物の修飾因子として使用される場合の「水和物」という用語は、化合物が、各化合物分子に関連する1つ未満(例えば、半水和物)、1つ(例えば、一水和物)、または複数(例えば、二水和物)の水分子を有することを意味する。例えば、化合物の固体形態など。

【0150】

本明細書で使用される場合、「IC₅₀」という用語は、得られる最大応答の50%である阻害用量を指す。この定量的尺度は、所与の生物学的、生化学的、もしくは化学的プロセス(またはプロセスの構成成分、つまり酵素、細胞、細胞受容体、もしくは微生物)を半分だけ阻害するために必要な特定の薬物または他の物質(阻害剤)の量を示す。

【0151】

第1の化合物の「異性体」は、各分子が第1の化合物と同じ構成原子を含有するが、三次元におけるそれらの原子の配置が異なる別個の化合物である。

【0152】

10

20

30

40

50

本明細書で使用される場合、「患者」または「対象」という用語は、ヒト、サル、ウシ、ヒツジ、ヤギ、イヌ、ネコ、マウス、ラット、モルモット、またはそれらのトランスジェニック種などの、生きている哺乳動物生物を指す。特定の態様では、患者または対象は、霊長類である。ヒト患者の非限定的な例は、成人、青少年、乳児、および胎児である。

【0153】

本明細書で一般的に使用される場合、「薬学的に許容される」とは、健全な医学的判断の範囲内で、合理的な利益/リスク比に見合う、過度の毒性、刺激、アレルギー反応、または他の問題もしくは合併症なしに、ヒトおよび動物の組織、器官、および/または体液と接触して使用するのに好適な、それらの化合物、材料、組成物、および/または剤形を指す。

【0154】

「薬学的に許容される塩」は、上で定義されたとおり、薬学的に許容可能であり、かつ所望の薬理学的活性を有する、本明細書に開示される化合物の塩を意味する。そのような塩には、たとえば塩酸、臭化水素酸、硫酸、硝酸、リン酸などの無機酸で、またはたとえば1,2-エタンジスルホン酸、2-ヒドロキシエタンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、3-フェニルプロピオン酸、4,4'-メチレンビス(3-ヒドロキシ-2-エン-1-カルボン酸)、4-メチルピシクロ[2.2.2]オクタ-2-エン-1-カルボン酸、酢酸、脂肪族モノおよびジカルボン酸、脂肪族硫酸、芳香族硫酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、樟脳スルホン酸、炭酸、桂皮酸、クエン酸、シクロペンタンプロピオン酸、エタンスルホン酸、フマル酸、グルコヘプトン酸、グルコン酸、グルタミン酸、グリコール酸、ヘプタン酸、ヘキサノ酸、ヒドロキシナフトエ酸、乳酸、ラウリル硫酸、マレイン酸、リンゴ酸、マロン酸、マンデル酸、メタンスルホン酸、ムコン酸、o-(4-ヒドロキシベンゾイル)安息香酸、シュウ酸、p-クロロベンゼンスルホン酸、フェニル置換アルカン酸、プロピオン酸、p-トルエンスルホン酸、ピルビン酸、サリチル酸、ステアリン酸、コハク酸、酒石酸、第三ブチル酢酸、トリメチル酢酸などの有機酸で形成される酸付加塩が含まれる。薬学的に許容される塩には、存在する酸性プロトンが無機または有機塩基と反応することができるときに形成され得る塩基付加塩も含まれる。許容される無機塩基には、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化アルミニウム、および水酸化カルシウムが含まれる。許容される有機塩基には、エタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、トロメタミン、N-メチルグルカミンなどが含まれる。本発明の任意の塩の一部を形成する特定の陰イオンまたは陽イオンは、塩が全体として薬理学的に許容される限り、重要ではないことを認識されたい。薬学的に許容される塩ならびにそれらの調製および使用の方法の追加の例は、Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use (P. H. Stahl & C. G. Wermuth eds., Verlag Helvetica Chimica Acta, 2002)に記載されている。

【0155】

「薬学的に許容される担体」、「薬物担体」、または単に「担体」は、化学物質の運搬、送達、および/または輸送に関与する活性成分薬物とともに製剤化される、薬学的に許容される物質である。薬物担体は、例えば、薬物のバイオアベイラビリティを調節し、薬物代謝を減少させ、かつ/または薬物毒性を低減するための制御放出技術を含む、薬物の送達および有効性を改善するために使用され得る。一部の薬物担体は、特定の標的部位への薬物送達の有効性を高め得る。担体の例には、リポソーム、ミクロスフェア（例えば、ポリ(乳酸-コ-グリコール)酸で作製）、アルブミンミクロスフェア、合成ポリマー、ナノファイバー、タンパク質-DNA複合体、タンパク質コンジュゲート、赤血球、ビロソーム、およびデンドリマーが含まれる。

【0156】

「医薬薬物」（調合薬、医薬調製物、医薬組成物、医薬製剤、医薬製品、医薬品 (medicinal product)、医薬品 (medicine)、医薬品 (medication)、医薬品 (medicament)、または単に薬物、薬剤、もしくは調製物とも呼ばれる)は、疾患の診断、治療、治療、または予防に使用される組成物であり、これは医薬品有効成分 (API) (上で定義)を含み、任意で、賦形剤 (上で定義)とも呼ばれる1つまたは複数の不活性成分を含有する。

10

20

30

40

50

【0157】

「予防」または「予防する」には、(1) 疾患のリスクおよび/または疾患の素因があり得るが、疾患の病状もしくは症候学のいずれかもしくはすべてをまだ経験もしくは示していない対象もしくは患者における疾患の発症を阻害すること、ならびに/または(2) 疾患のリスクおよび/または素因があり得るが、疾患の病状もしくは総体症状のいずれかもしくはすべてをまだ経験または示していない対象もしくは患者における疾患の病状もしくは総体症状の発症を遅らせることが含まれる。

【0158】

「プロドラッグ」は、本発明による、インビボで代謝的に阻害剤に変換可能な化合物を意味する。プロドラッグ自体は、所与の標的タンパク質に対して、活性を有しても、有さなくてもよい。例えば、ヒドロキシ基を含む化合物は、インビボでの加水分解によってヒドロキシ化合物に変換されるエステルとして投与され得る。インビボでヒドロキシ化合物に変換され得る好適なエステルの非限定的な例には、酢酸エステル、クエン酸エステル、乳酸エステル、リン酸エステル、酒石酸エステル、マロン酸エステル、シュウ酸エステル、サリチル酸エステル、プロピオン酸エステル、コハク酸エステル、フマル酸エステル、マレイン酸エステル、メチレン-ビス-β-ヒドロキシナフトエ酸エステル、ゲンチジン酸エステル、イセチオン酸ゲンチジン酸エステル、イセチオン酸エステル、ジ-p-トルオイル酒石酸エステル、メタン-スルホン酸エステル、エタンスルホン酸エステル、ベンゼンスルホン酸エステル、p-トルエンスルホン酸エステル、シクロヘキシル-スルファミン酸エステル、キナ酸エステル、およびアミノ酸のエステルが含まれる。同様に、アミン基を含む化合物は、インビボでの加水分解によってアミン化合物に変換されるアミドとして投与され得る。

【0159】

「立体異性体」または「光学異性体」は、同じ原子が同じ他の原子に結合しているが、それらの原子の三次元での配置が異なる、所与の化合物の異性体である。「エナンチオマー」は、左右の手のように、互いの鏡像である所与の化合物の立体異性体である。「ジアステレオマー」は、エナンチオマーではない所与の化合物の立体異性体である。キラル分子は、立体中心またはステレオジェン中心とも呼ばれるキラル中心を含有し、これは、任意の2つの基の交換が立体異性体につながるような基を持つ分子内の任意の点であるが、必ずしも原子ではない。有機化合物では、キラル中心は、典型的には、炭素、リン、または硫黄原子であるが、他の原子が有機および無機化合物での立体中心になることも可能である。分子は、複数の立体中心を有することができ、多くの立体異性体を与える。立体異性が四面体ステレオジェン中心に起因する化合物（例えば、四面体炭素）では、仮説上可能な立体異性体の総数は、 2^n を超えず、ここでnは、四面体立体中心の数である。対称性のある分子は、立体異性体の可能な最大数よりも少ないことがよくある。エナンチオマーの50:50混合物は、ラセミ混合物と呼ばれる。あるいは、エナンチオマーの混合物は、1つのエナンチオマーが50%を超える量で存在するように、エナンチオマー的に濃縮することができる。典型的には、エナンチオマーおよび/またはジアステレオマーは、当技術分野で公知である技術を使用して分解または分離することができる。立体化学が定義されていないキラリティーの任意の立体中心または軸について、キラリティーのその立体中心または軸は、そのR型、S型、またはラセミおよび非ラセミ混合物を含むR型とS型との混合物として存在できることが企図される。本明細書で使用される場合、「他の立体異性体を実質的に含まない」という句は、組成物が、 $\leq 15\%$ 、より好ましくは $\leq 10\%$ 、さらにより好ましくは $\leq 5\%$ 、または最も好ましくは $\leq 1\%$ の別の立体異性体を含有することを意味する。

【0160】

「治療」または「治療する」には、(1) 疾患の病状または総体症状を経験または示している対象または患者の疾患を阻害すること（例えば、病状および/もしくは総体症状のさらなる発症を阻止する）、(2) 疾患の病状または総体症状を経験または示している対象または患者の疾患を改善すること（例えば、病状および/もしくは総体症状を逆転させる）

、ならびに/または(3)疾患の病状もしくは総体症状を経験もしくは示している対象もしくは患者の疾患もしくはその症状の任意の測定可能な減少をもたらすことが含まれる。

【0161】

本明細書で使用される他の略語は、以下の通りである:DMSO、ジメチルスルホキシド;OCR、酸素消費率;ECAR、細胞外酸性化率;MRC、最大呼吸容量;FCCP、カルボニルシアニド-p-トリフルオロメトキシフェニルヒドラゾン;SDS-PAGE、ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリルアミドゲル電気泳動;PBST、0.1% Tween 20を含むリン酸緩衝生理食塩水;HRP、西洋ワサビペルオキシダーゼ;EDTA、エチレンジアミン四酢酸;DMEM、ダルベッコ変法イーグル培地;EtOAc、酢酸エチル;NMO、N-メチルモルホリンN-オキシド;THF、テトラヒドロフラン;Me、メチル;NMR、核磁気共鳴;DMF、N,N-ジメチルホルムアミド;TBAI、ヨウ化テトラブチルアンモニウム;GDA、ゲルダナマイシン;または、BNもしくはBn、ベンジル。

【0162】

「単位用量」という用語は、製剤が、単回投与で患者に有効成分の単一の治療有効用量を提供するのに十分な方法で調製されるような、化合物または組成物の製剤を指す。使用され得るそのような単位用量製剤には、単一の錠剤、カプセル、もしくは他の経口製剤、またはシリンジ可能な液体もしくは他の注射可能な製剤を含む単一のバイアルが含まれるが、これらに限定されない。

【実施例】

【0163】

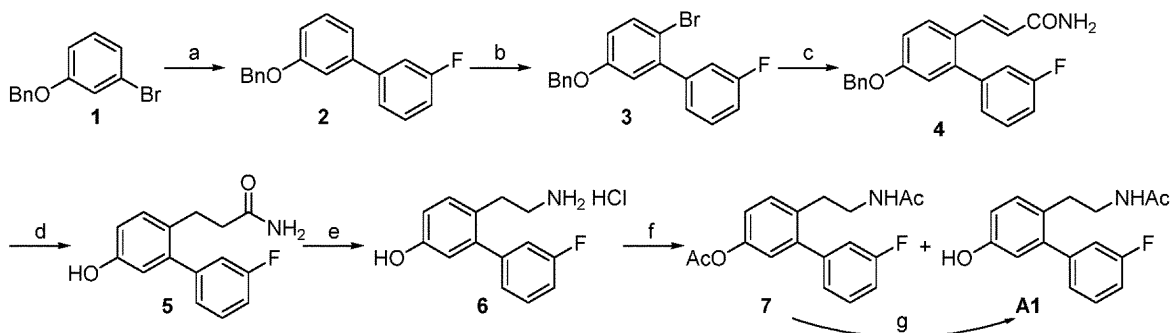
VI. 実施例

以下の実施例は、本発明の好ましい態様を実証するために含まれる。以下の実施例に開示される技術は、本発明の実施において良好に機能するために本発明者により発見された技術を表し、したがって、その実施のための好ましい様式を構成すると見なされ得ることを当業者は理解すべきである。しかしながら、当業者は、本開示に照らして、開示された特定の態様において多くの変更を行うことができ、なおかつ本発明の趣旨および範囲から逸脱することなくよく似たまたは同様の結果を得ることができることを理解すべきである。

【0164】

A. 化合物および合成

スキーム1



試薬および条件:a) 3-F-PhB(OH)₂、Na₂CO₃、Pd(PPh₃)₄、DME、H₂O、還流、70%、b) NBS、CH₂Cl₂、CHCl₃、室温、75%、c) アクリルアミド、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、Pd(OAc)₂、P(o-Tol)₃、DMF、約130~135°C、81%、d) H₂(1atm)、10%Pd/C、THF、室温、95%、e) i) NaOH、PhI(OAc)₂、THF、H₂O、ii) HCl、EtOAc、77%、f) i) NaOH、EtOH、H₂O、<15°C、ii) NaHCO₃、Ac₂O、約0~5°C、g) NaOH、約0~5°C、97%。

【0165】

スキーム2

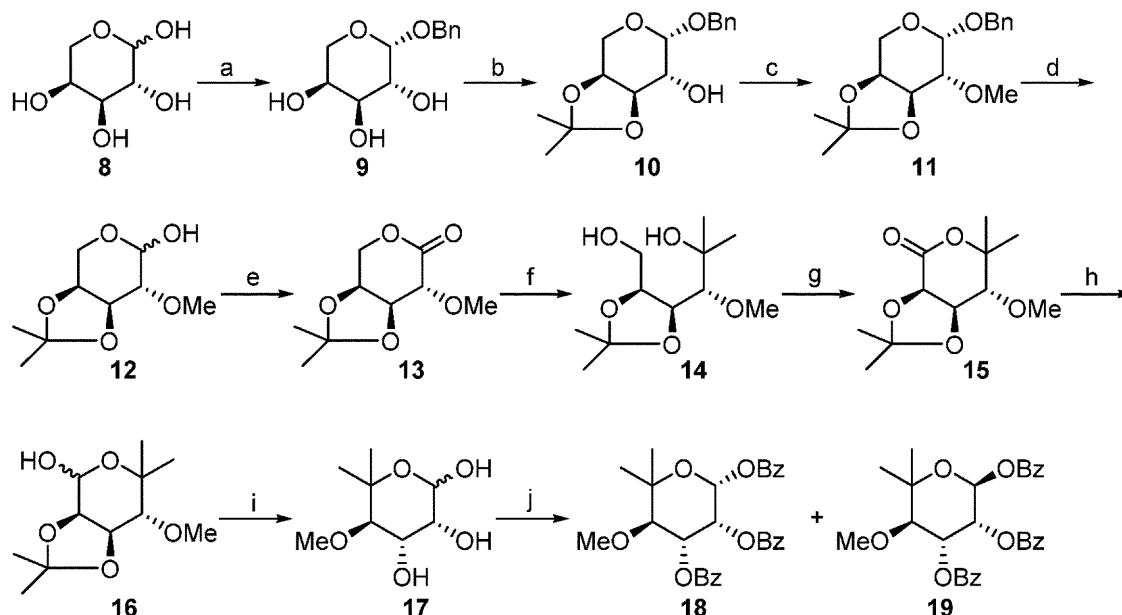
10

20

30

40

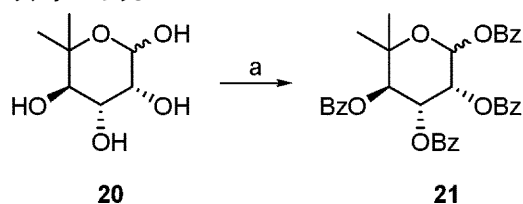
50



試薬および条件: a) BnOH、AcCl、30℃、91%、b) 2,2-DMP、TsOH・H₂O、アセトン、20～25℃、85%、c) Me₂SO₄、TBAB、40%NaOH水溶液、CPME、20～30℃、定量、d) H₂ (0.5MPa)、10%Pd/C、CPME、30℃、85%、e) NaClO、NaBr、NaOAc、TEMPO、H₂O、CH₂Cl₂、20～30℃、73%、f) MeMgBr、Et₂O、CPME、20～35℃、88%、g) NaClO、NaBr、NaOAc、TEMPO、H₂O、CH₂Cl₂、20～30℃、75%、h) DIBAL-H、CH₂Cl₂、-25℃～-5℃、97%、i) 1) 732イオン交換樹脂、H₂O、40℃、2) Amberlite (登録商標) IRA96RF、93%、j) PhCOCl、ピリジン、0℃～室温、57%。

【0166】

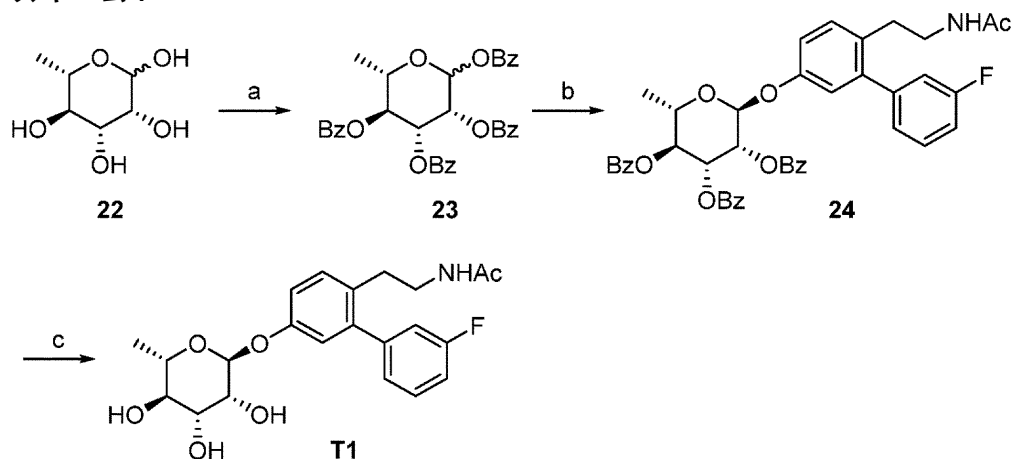
スキーム3



試薬および条件: a) PhCOCl、ピリジン、15℃、61%。

【0167】

スキーム4

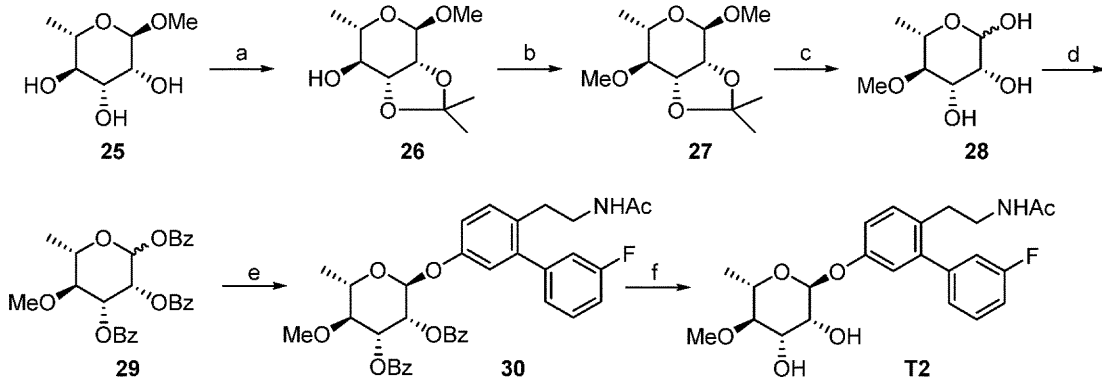


試薬および条件: a) BzCl、Py、0～15℃、93%、b) A1、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃

～室温、c) NaOH、MeOH、THF、H₂O、室温、23から81%。

【0168】

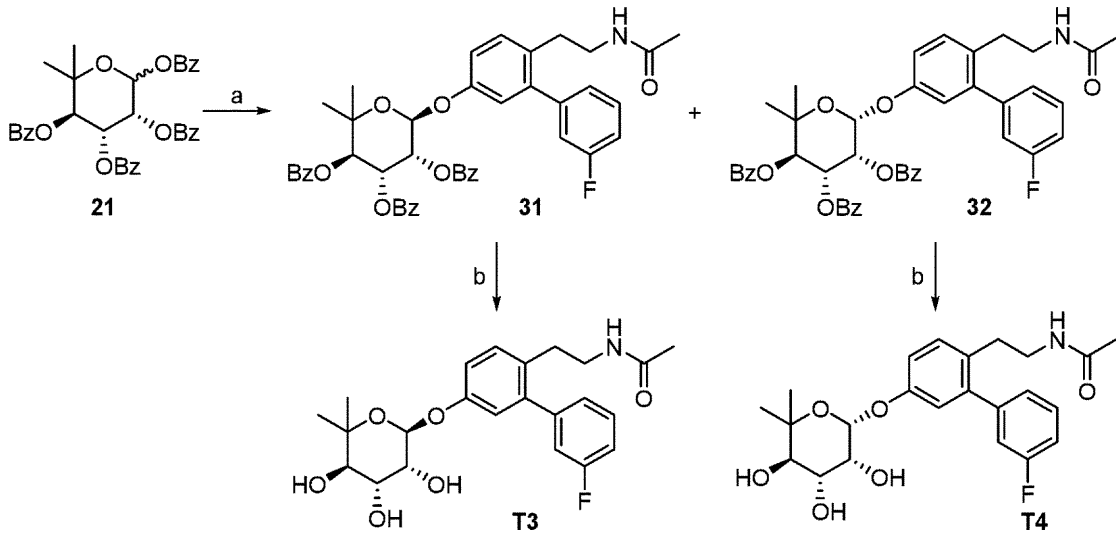
スキーム5



試薬および条件: a) 2,2-DMP、アセトン、TsOH・H₂O、10℃、83%、b) NaH、THF、0℃、MeI、15℃、86%、c) 0.2M H₂SO₄水溶液、80℃、90%、d) BzCl、Py、0～15℃、68%、e) A1、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃、69%、f) NaOH、MeOH、THF、H₂O、室温、89%。

【0169】

スキーム6



試薬および条件: (a) A1、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃、31の場合は61%、32の場合は3%、(b) K₂CO₃、MeOH、室温、T3の場合は98%、T4の場合は80%。

【0170】

スキーム7

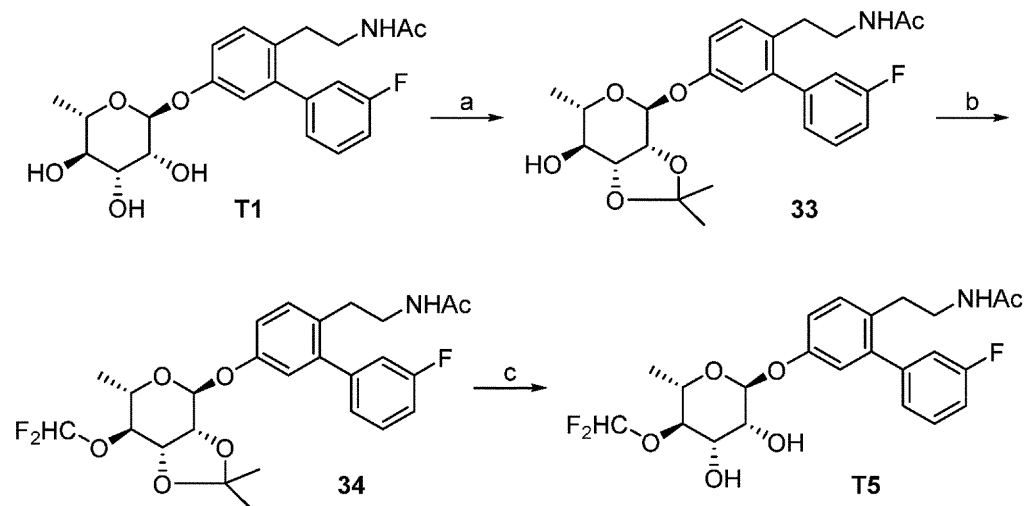
10

20

30

40

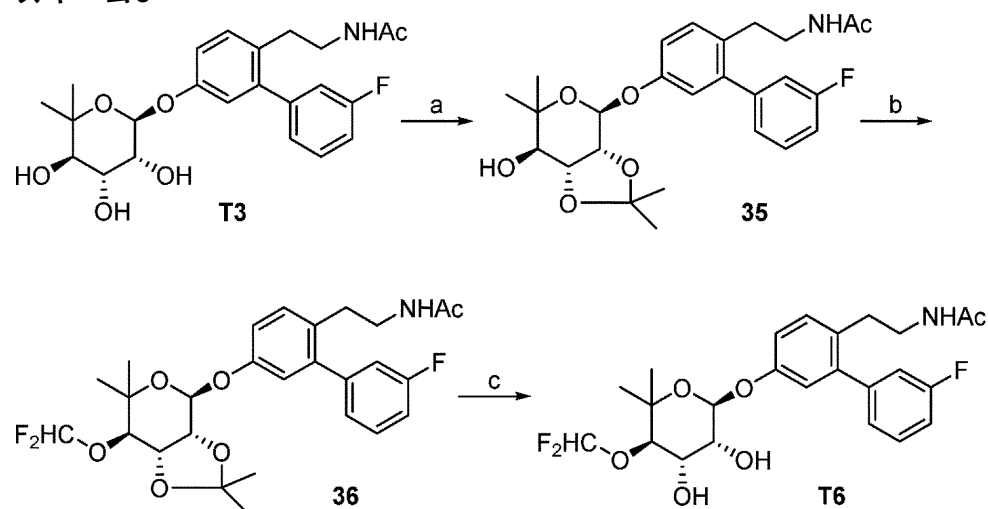
50



試薬および条件: a) 2,2-DMP、アセトン、(S)-CSA、室温、98%、b) $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 CuI 、 MeCN 、 60°C 、28%、c) 6N HCl 水溶液、 MeOH 、 0°C 、76%。

【0171】

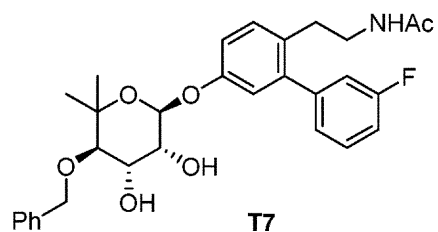
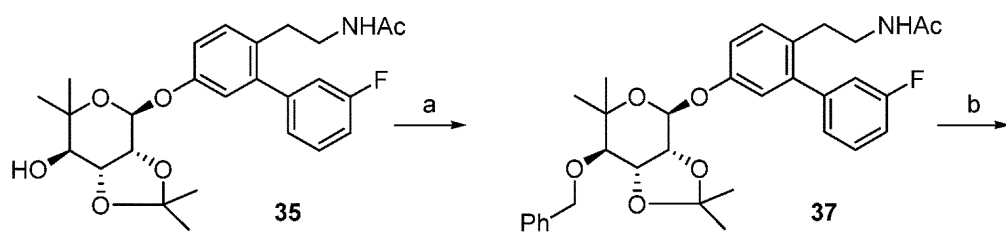
スキーム8



試薬および条件: a) 2,2-DMP、アセトン、(S)-CSA、室温、97%、b) $\text{FSO}_2\text{CF}_2\text{CO}_2\text{H}$ 、 CuI 、 MeCN 、 60°C 、51%、c) 6N HCl 水溶液、 MeOH 、室温、66%。

【0172】

スキーム9

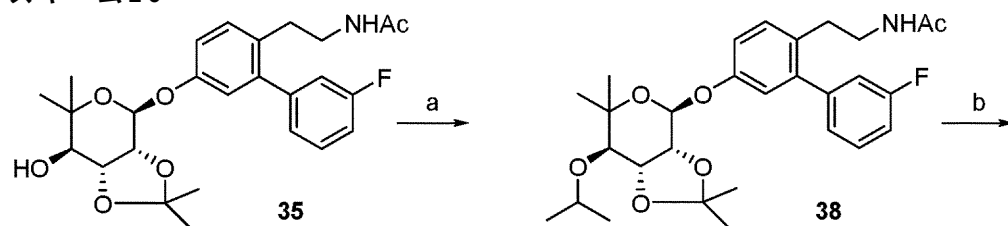


10

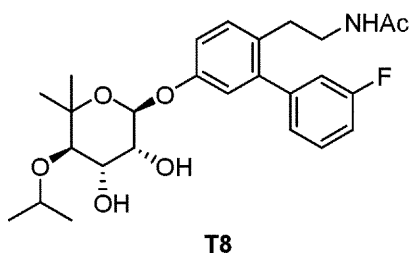
試薬および条件: a) NaH、BnBr、DMF、0℃～室温、75%、b) 6N HCl水溶液、MeOH、室温、51%。

【0173】

スキーム10



20

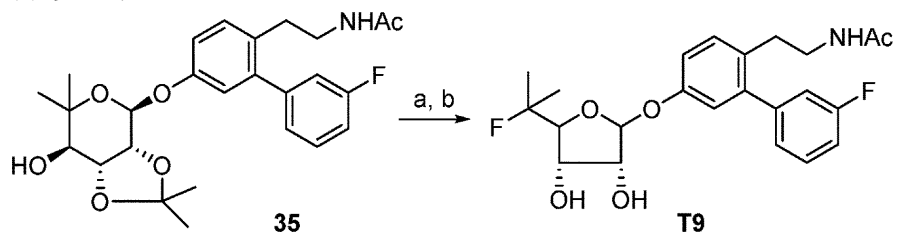


30

試薬および条件: a) NaH、i-PrI、DMF、室温～65℃、37%、b) 70% AcOH水溶液、室温～40℃、47%。

【0174】

スキーム11



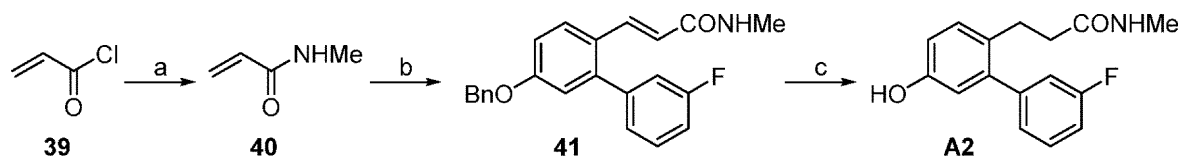
40

試薬および条件: a) DAST、CH₂Cl₂、0℃、23%、b) 6N HCl水溶液、MeOH、室温、67%。

【0175】

スキーム12

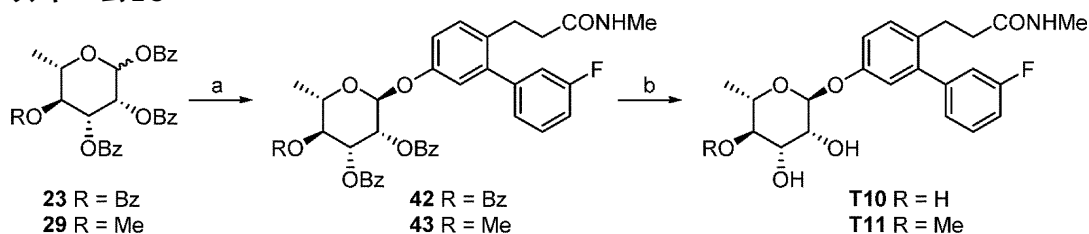
50



試薬および条件: a) $\text{MeNH}_2 \cdot \text{HCl}$, Et_3N , CH_2Cl_2 , 0°C , 12%, b) 3, DIPEA, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, トリ(o-トリル)ホスフィン, DMF, 135°C , 84%, c) H_2 , 10% Pd/C , THF, 室温, 93%。

【0176】

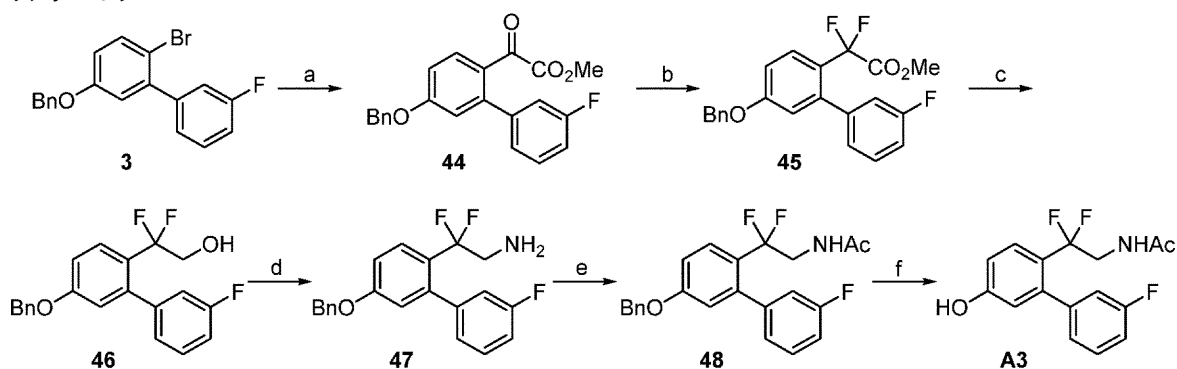
スキーム13



試薬および条件: a) A2, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C , 43の場合は62%, b) 1N NaOH 水溶液, THF, MeOH, 室温, 23からのT10の場合は60%, T11の場合は95%。

【0177】

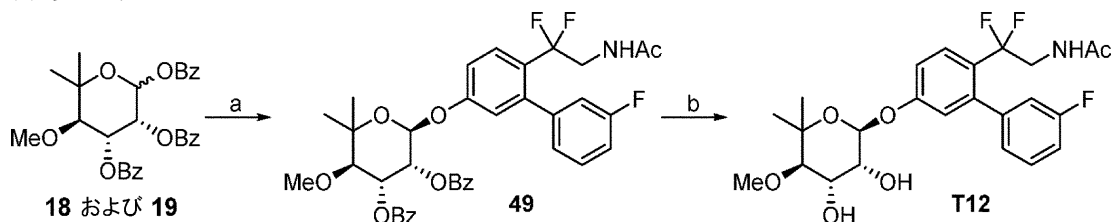
スキーム14



試薬および条件: a) $n\text{-BuLi}$, $(\text{CO}_2\text{Me})_2$, THF, -78°C , 17%, b) DAST, 1,2-ジクロロエタン, 60°C , 58%, c) NaBH_4 , EtOH, 0°C ~室温, 97%, d) i) Tf_2O , ピリジン, MeCN, 0°C , ii) NH_4OH 水溶液, 室温, e) Ac_2O , Py, CH_2Cl_2 , 0°C , 46から79%, f) H_2 , 10% Pd/C , THF, 室温, 定量。

【0178】

スキーム15



試薬および条件: a) A3, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, CH_2Cl_2 , 0°C , b) 1N NaOH 水溶液, THF, MeOH, 室温, 18および19から42%。

【0179】

スキーム16

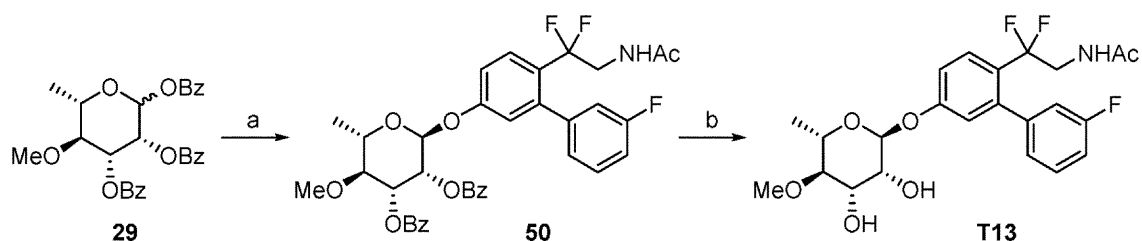
10

20

30

40

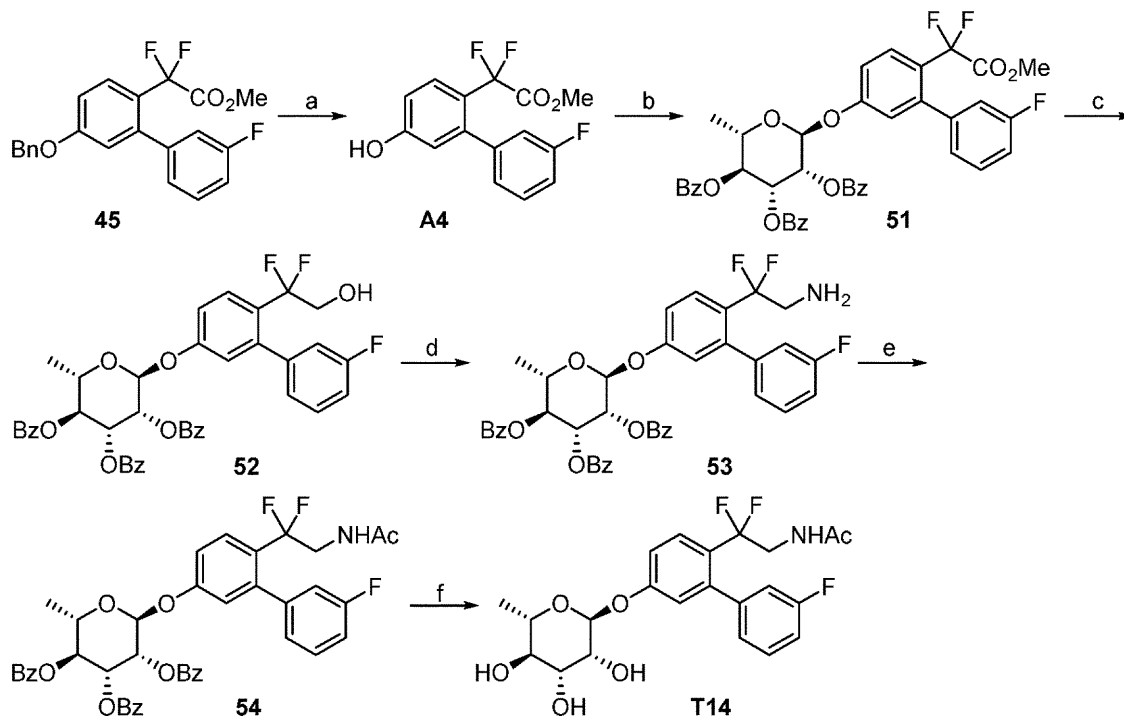
50



試薬および条件: a) A3、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C 、42%、b) 1N NaOH水溶液、T
HF、MeOH、室温、87%。

【0180】

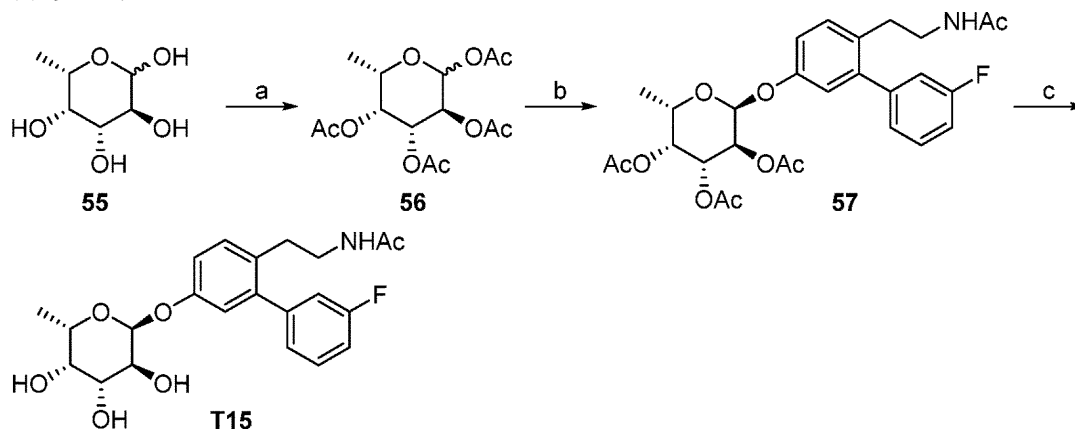
スキーム17



試薬および条件: a) BBr_3 、 CH_2Cl_2 、 0°C 、90%、b) 23、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C 、75%、c) NaBH_4 、EtOH、 0°C ～室温、74%、d) i) Tf_2O 、ピリジン、MeCN、 0°C 、ii) NH_4OH 水溶液、室温、e) Ac_2O 、Py、EtOAc、 0°C 、52から40%、f) 1N NaOH
水溶液、THF、MeOH、室温、76%。

【0181】

スキーム18



試薬および条件: a) Ac_2O 、Py、DMAP、 0°C ～室温、定量、b) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2

10

20

30

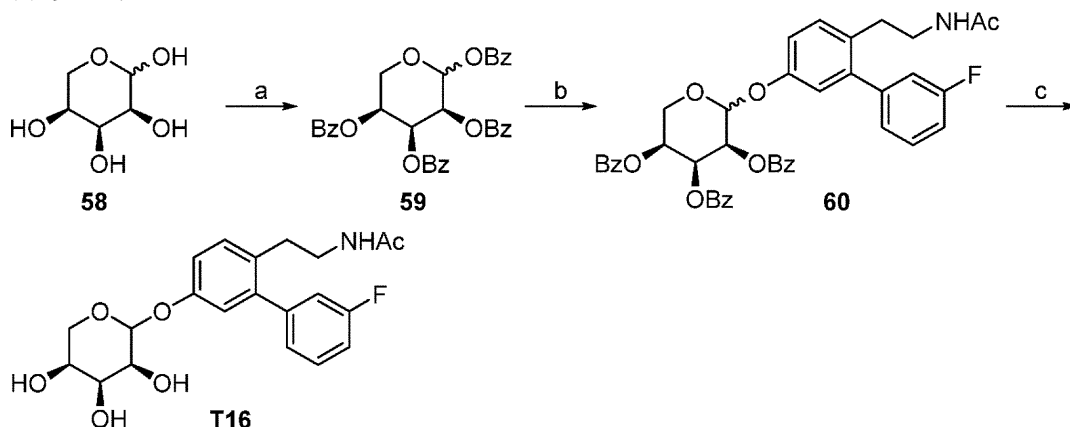
40

50

Cl₂、0℃～室温、70%、c) 10% NaOH水溶液、MeOH、室温、42%。

【0182】

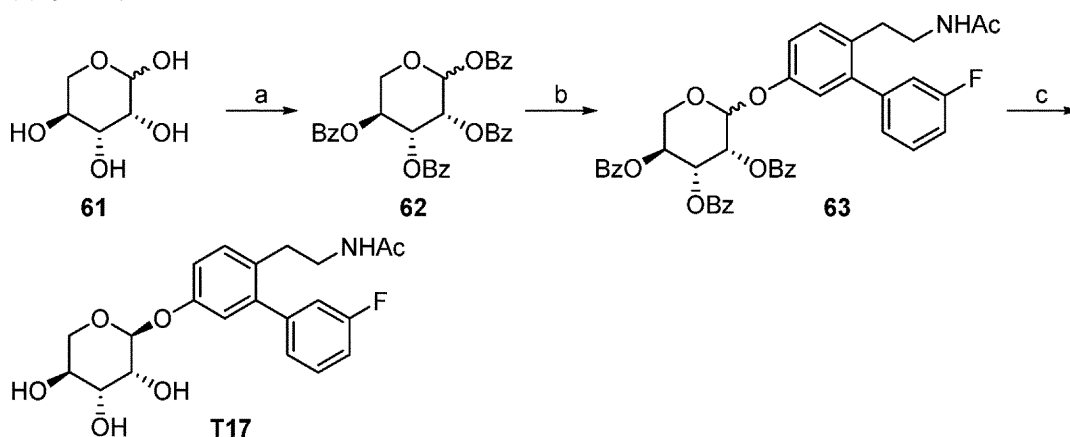
スキーム19



試薬および条件: a) BzCl、Py、0℃～室温、94%、b) A1、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃～室温、57%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、THF、室温、71%。

【0183】

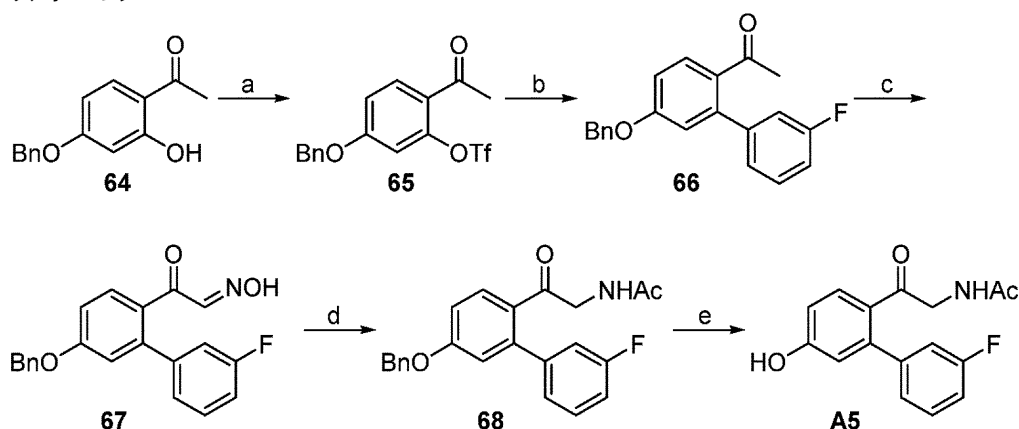
スキーム20



試薬および条件: a) BzCl、Py、0℃～室温、95%、b) A1、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃～室温、50%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、THF、室温、62%。

【0184】

スキーム21

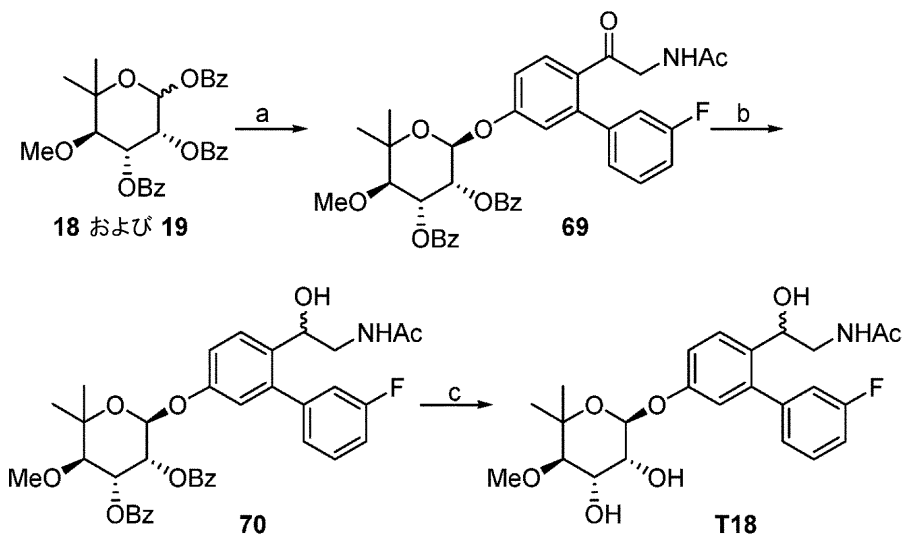


試薬および条件: a) Tf₂NPh、K₂CO₃、THF、マイクロ波、120℃、62%、b) 3-F-Ph B(OH)₂、Pd(dppf)Cl₂、K₂CO₃、DMF、75℃、97%、c) t-BuOK、亜硝酸イソペ

ンチル、*t*-BuOH、THF、室温、47%、d) In、AcOH、Ac₂O、THF、70°C、84%、e) H₂、10% Pd/C、EtOAc、室温、89%。

【0185】

スキーム22

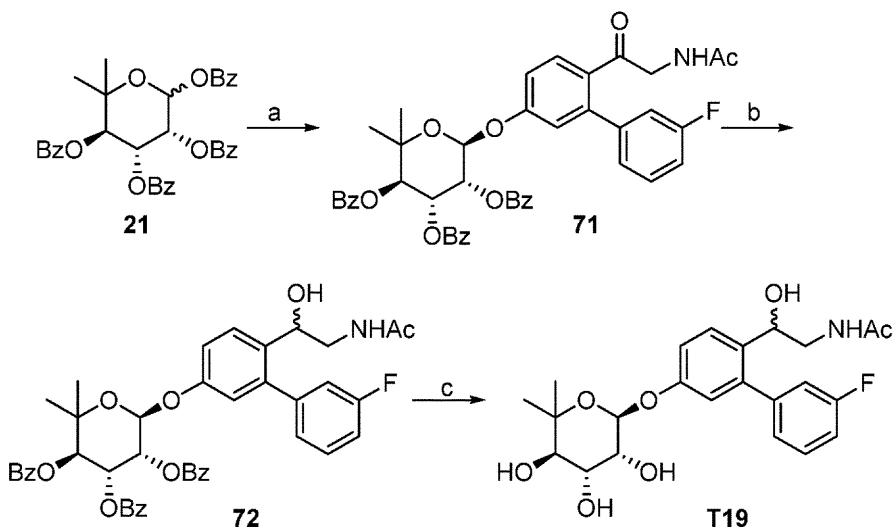


10

試薬および条件: a) A5、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、室温、46%、b) NaBH₄、EtOH、0 °C、94%、c) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、81%。

【0186】

スキーム23



30

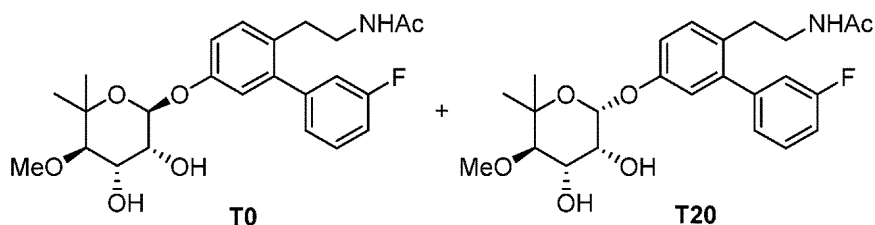
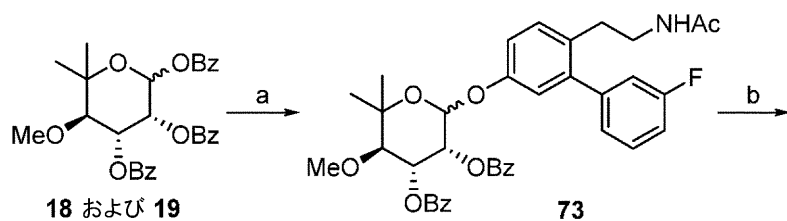
試薬および条件: a) A5、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0°C、24%、b) NaBH₄、MeOH、0 °C、82%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、室温、67%。

【0187】

スキーム24

40

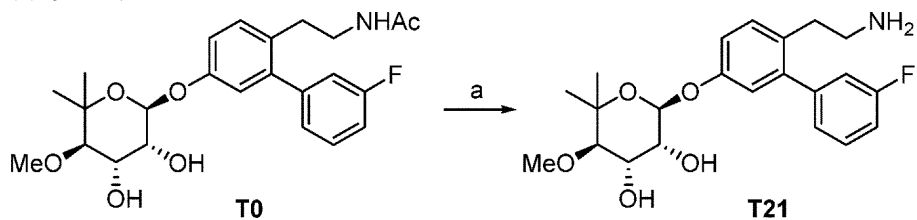
50



試薬および条件: a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、トルエン、 0°C 、79%、b) i) K_2CO_3 、 MeOH 、室温、T0の場合は64%、ii) カラムクロマトグラフィー。

【0188】

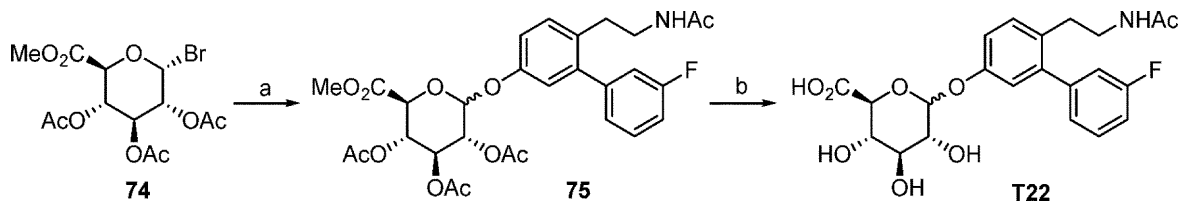
スキーム25



試薬および条件: a) NH_4Br 、エチレンジアミン、 130°C 、Biotageマイクロ波、97%。

【0189】

スキーム26



試薬および条件: a) A1、 AgOTf 、4 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、定量、b) 1N NaOH 水溶液、 EtOH 、室温、36%。

【0190】

スキーム27

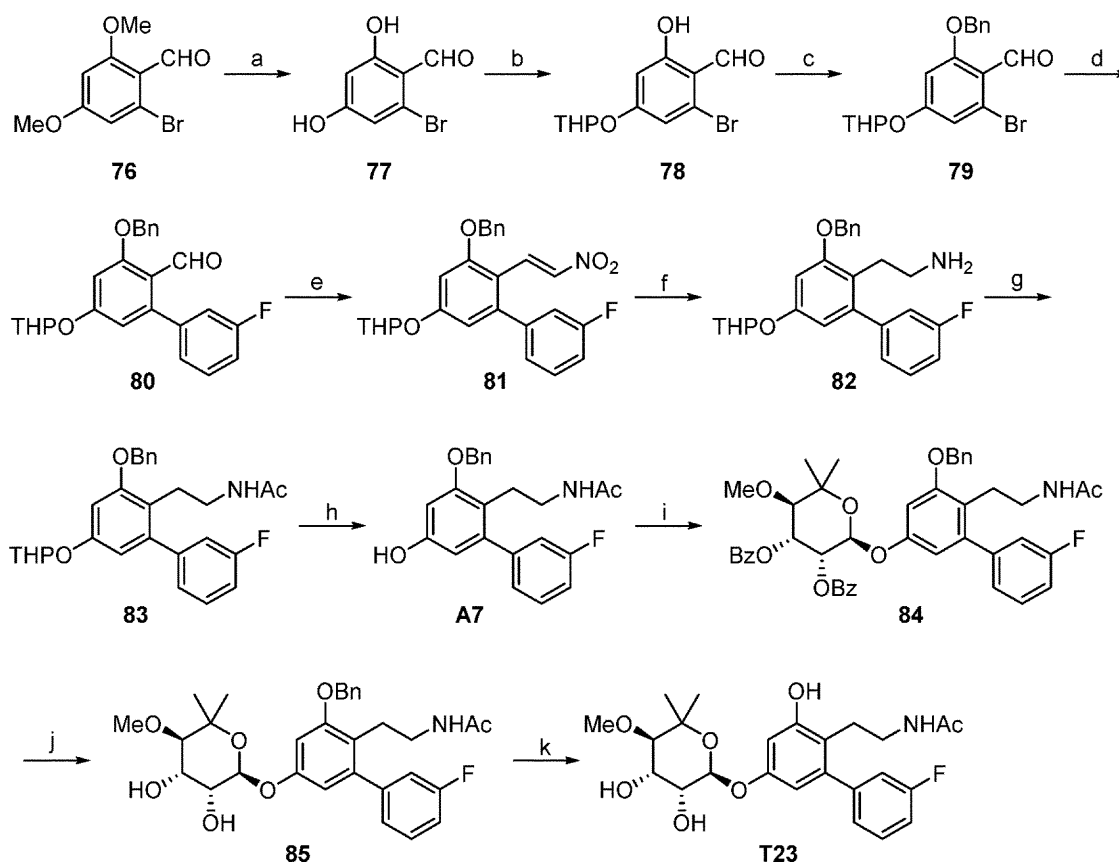
10

20

30

40

50



試薬および条件: a) BBr_3 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、 $\leq 85\%$ 、b) 3,4-ジヒドロ-2H-ピラン、PPTS、 CH_2Cl_2 、室温、56%、c) K_2CO_3 、 BnBr 、 0°C ～室温、66%、d) 3-F-PhB(OH)₂、 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ 、 K_2CO_3 、DMF、 90°C 、67%、e) MeNO_2 、 NH_4OAc 、 65°C 、67%、f) LiAlH_4 、THF、 0°C 、g) NaOAc 、 Ac_2O 、室温、80から33%、h) PPTS、EtOH、 65°C 、86%、i) 18および19、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、室温、62%、j) 1N NaOH水溶液、EtOH、82%、k) H_2 、10%Pd/C、EtOAc、室温、83%。

【0191】

スキーム28

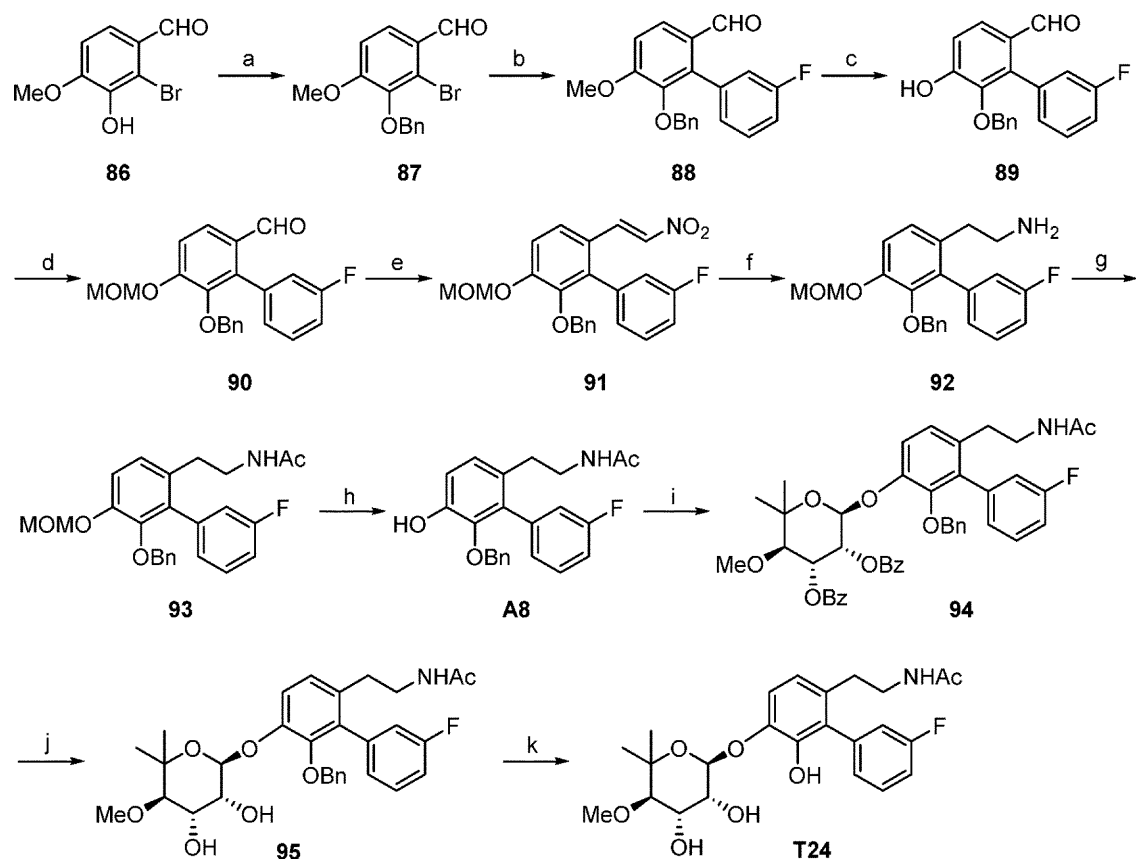
10

20

30

40

50



試薬および条件: a) BnBr、 K_2CO_3 、DMF、室温、定量、b) 3-F-フェニルボロン酸、 K_2CO_3 、Pd (dppf) Cl_2 、1,4-ジオキサン、 $90^\circ C$ 、95%、c) ピリジンHCl、DMF、マイクロ波 $200^\circ C$ 、23%、d) MOMCl、DIPEA、 CH_2Cl_2 、室温、95%、e) $MeNO_2$ 、 NH_4OAc 、 $65^\circ C$ 、97%、f) $LiAlH_4$ 、THF、 $45^\circ C$ 、94%、g) $NaOAc$ 、 Ac_2O 、室温、31%、h) 3N HCl水溶液、THF、67%、i) 18および19、 $BF_3 \cdot OEt_2$ 、4 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、15%、j) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、56%、k) 10% Pd/C、 H_2 、EtOAc、定量。

【0192】

スキーム29

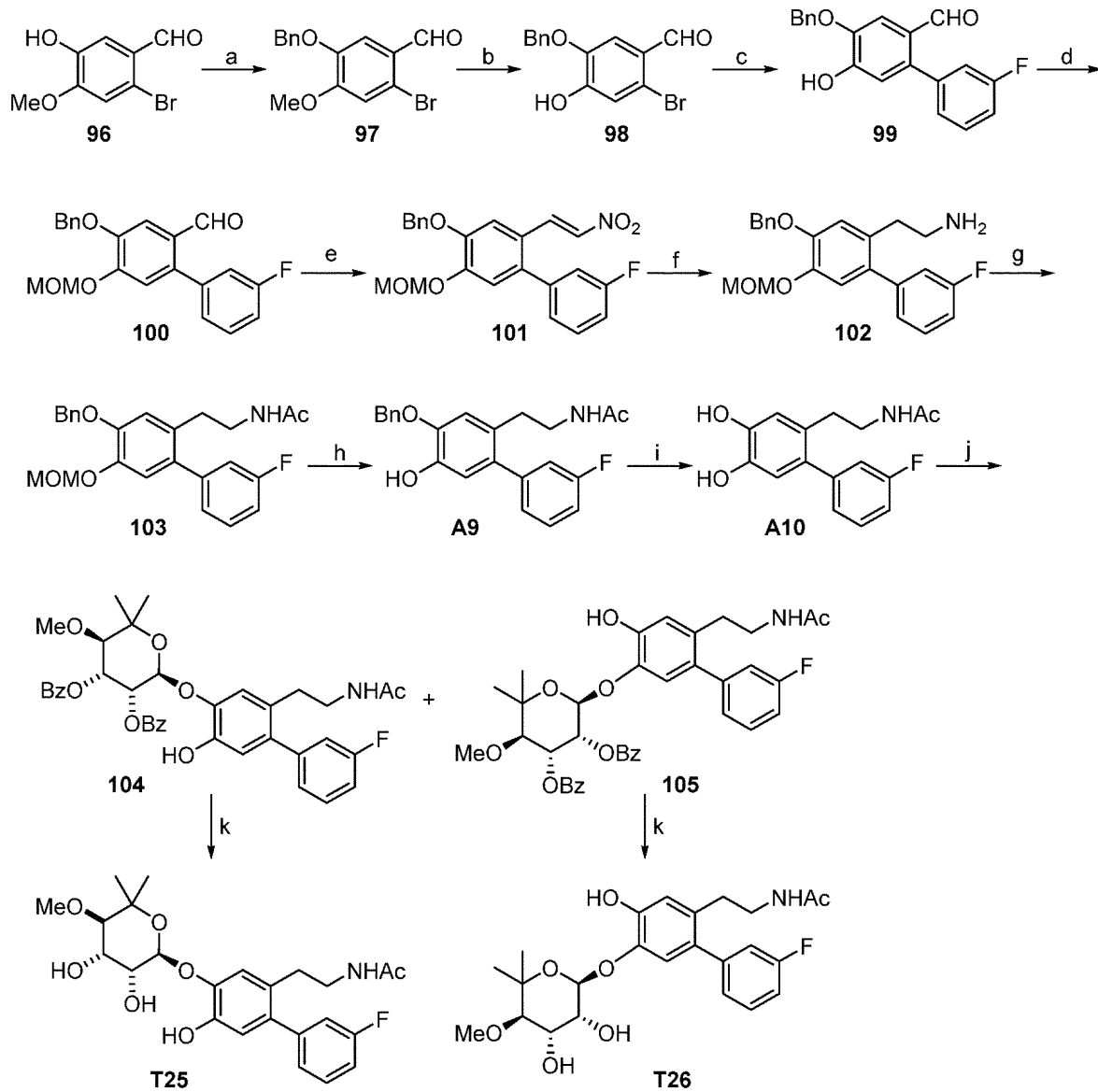
10

20

30

40

50



試薬および条件: a) BnBr、 K_2CO_3 、DMF、室温、50%、b) ピリジンHCl、DMF、マイクロ波 $200^\circ C$ 、49%、c) 3-F-PhB (OH)₂、 K_2CO_3 、Pd (dppf) Cl_2 、1,4-ジオキサン、 $90^\circ C$ 、79%、d) MOMCl、DIPEA、 CH_2Cl_2 、室温、定量、e) $MeNO_2$ 、 NH_4OAc 、 $65^\circ C$ 、99%、f) $LiAlH_4$ 、THF、 $45^\circ C$ 、95%、g) $NaOAc$ 、 Ac_2O 、室温、40%、h) 3N HCl水溶液、THF、66%、i) 10% Pd/C、 H_2 、EtOAc、定量、j) 18および19、 BF_3OEt_2 、4 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、104の場合は15%、105の場合は22%、k) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、T25の場合は55%、T26の場合は35%。

【0193】

スキーム30

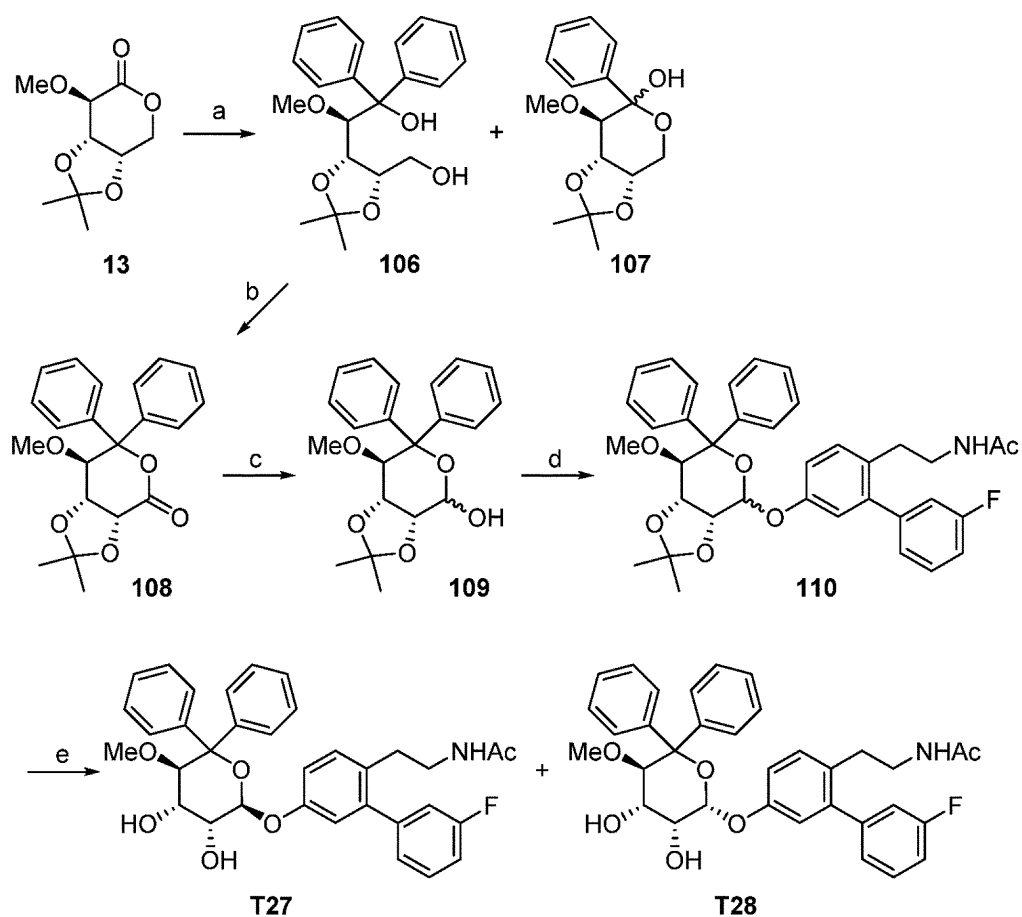
10

20

30

40

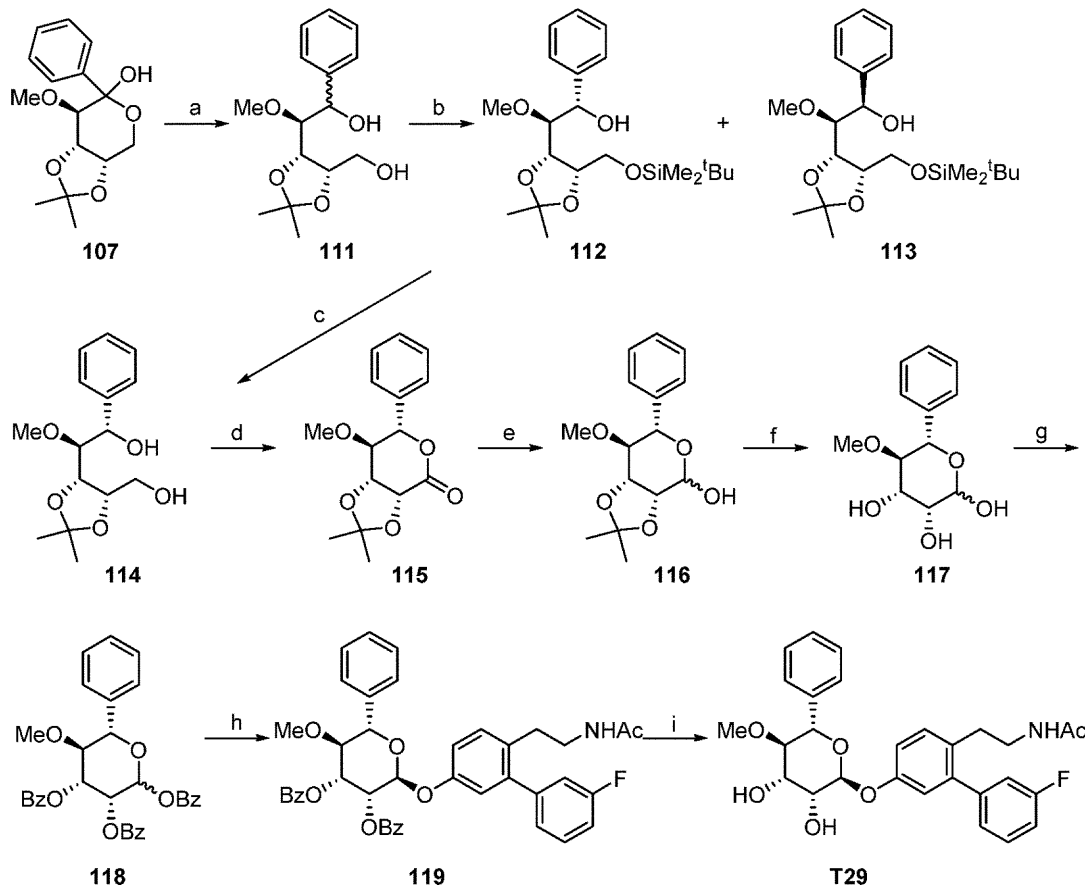
50



試薬および条件: a) PhMgBr 、 Et_2O 、 THF 、 0°C 、106の場合は37%、107の場合は50%、b) PDC 、 MgSO_4 、 CH_2Cl_2 、室温、59%、c) DIBAL-H 、トルエン、 CH_2Cl_2 、 0°C 、96%、d) A1 、 Ph_3P 、 DIAD 、 THF 、室温、55%、e) HOAc 、水、 40°C 、T27の場合は44%、T28の場合は15%。

【0194】

スキーム31



試薬および条件: a) NaBH_4 、 MeOH 、 0°C ～室温、定量、b) TBDMSCl 、 Et_3N 、 DMAP 、 CH_2Cl_2 、室温、112の場合は36%、113の場合は35%、c) TBAF 、 THF 、 0°C 、77%、d) $\text{IPh}(\text{OAc})_2$ 、 TEMPO 、 CH_2Cl_2 、室温、83%、e) DIBAL-H 、トルエン、 CH_2Cl_2 、 0°C 、92%、f) Dowex (登録商標) 50W X2水素樹脂、 MeCN 、 H_2O 、 40°C 、定量、g) PhCOCl 、 DMAP 、ピリジン、室温、70%、h) A1 、 BF_3OEt_2 、 $3\text{ \AA MS}$ 、 CH_2Cl_2 、室温、65%、i) 1N NaOH 水溶液、 EtOH 、室温、77%。

【0195】

スキーム32

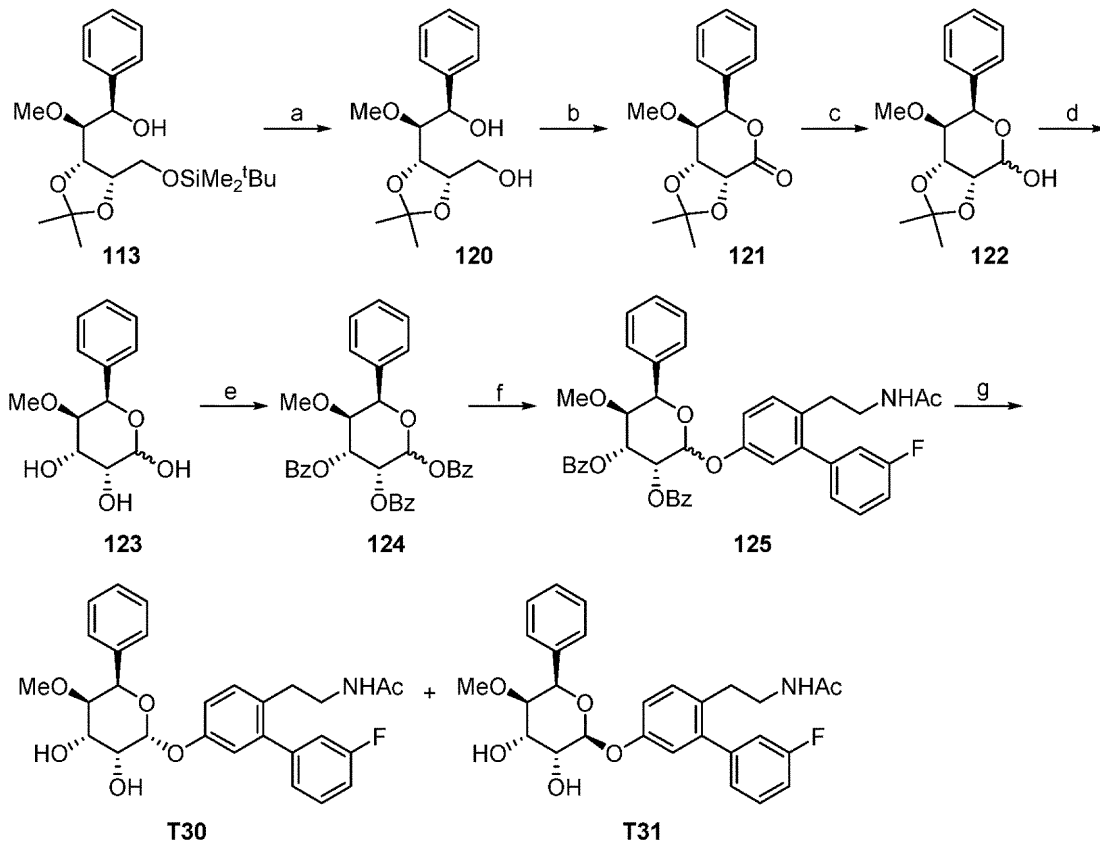
10

20

30

40

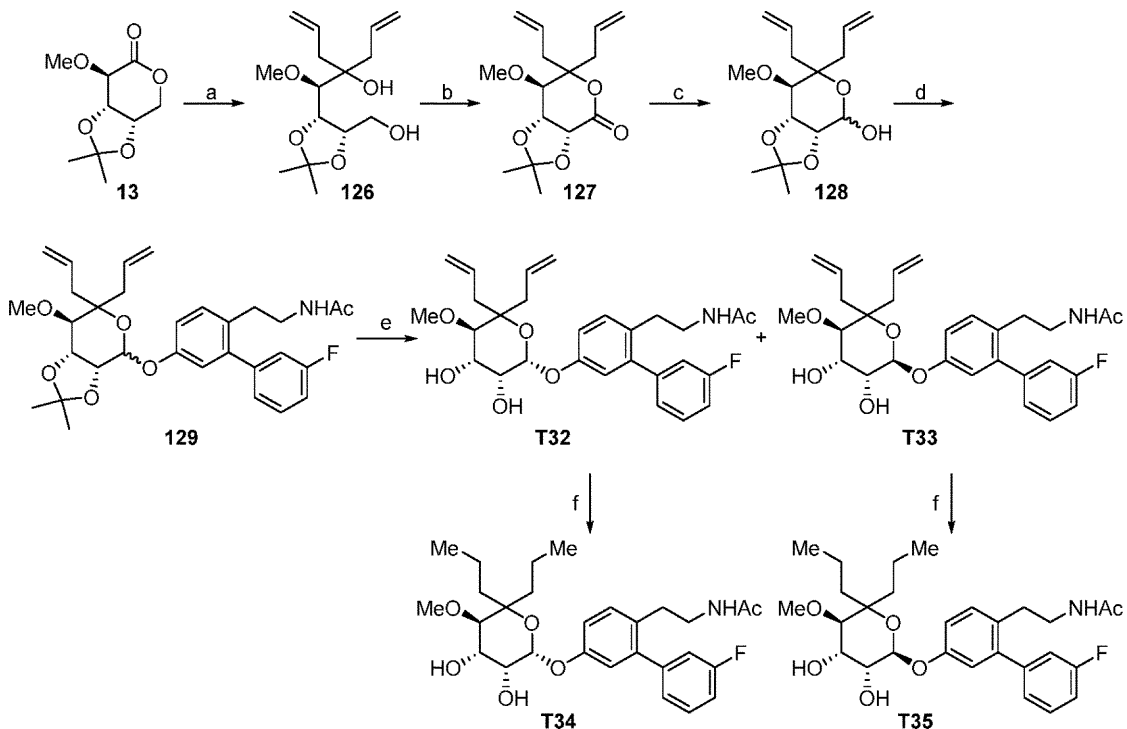
50



試薬および条件: a) TBAF、THF、0℃、b) IPh (OAc)₂、TEMPO、CH₂Cl₂、室温、113から74%、c) DIBAL-H、トルエン、CH₂Cl₂、0℃、93%、d) Dowex (登録商標) 50W X2水素樹脂、MeCN、H₂O、40℃、定量、e) PhCOCl、DMAP、ピリジン、室温、77%、f) A1、BF₃OEt₂、3 Å MS、CH₂Cl₂、室温、65%、g) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、T30の場合は24%、T31の場合は44%。

【0196】

スキーム33



10

20

30

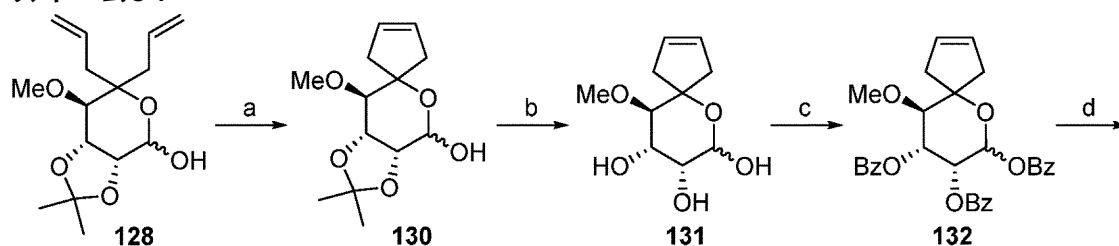
40

50

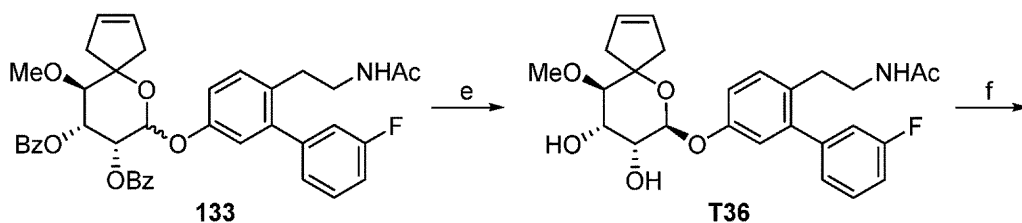
試薬および条件: a) 臭化アリルマグネシウム、Et₂O、MTBE、室温、b) PDC、MgSO₄、CH₂Cl₂、室温、定量、c) DIBAL-H、トルエン、CH₂Cl₂、0℃、定量、d) A1、Ph₃P、DIAD、THF、室温、48%、e) HOAc、水、40℃、T32の場合は18%、T33の場合は15%、f) 10% Pd/C、H₂、EtOAc、室温、T34の場合は79%、T35の場合は90%。

【0197】

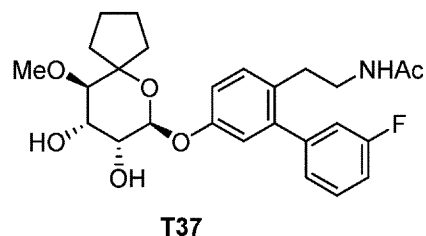
スキーム34



10



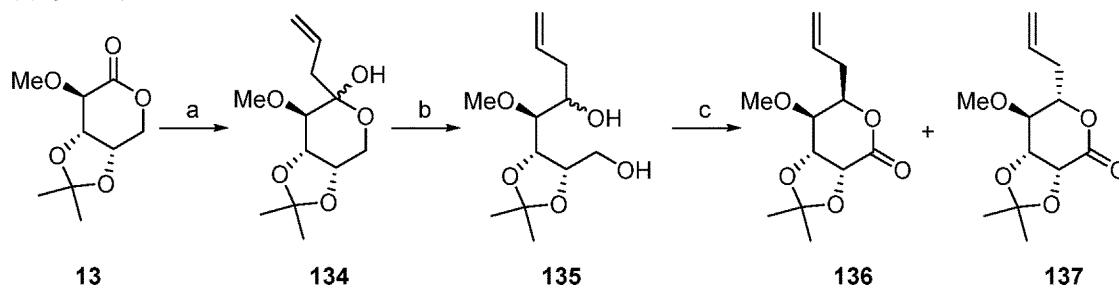
20



試薬および条件: a) Grubbs Catalyst (商標) 第2世代、CH₂Cl₂、室温、81%、b) Dowex (登録商標) 50W X2水素樹脂、MeCN、H₂O、室温、93%、c) PhCOCl、DMAP、ピリジン、室温、85%、d) A1、BF₃OEt₂、3 Å MS、CH₂Cl₂、室温、32%、e) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、49%、f) 10% Pd/C、H₂、EtOAc、室温、63%。

【0198】

スキーム35



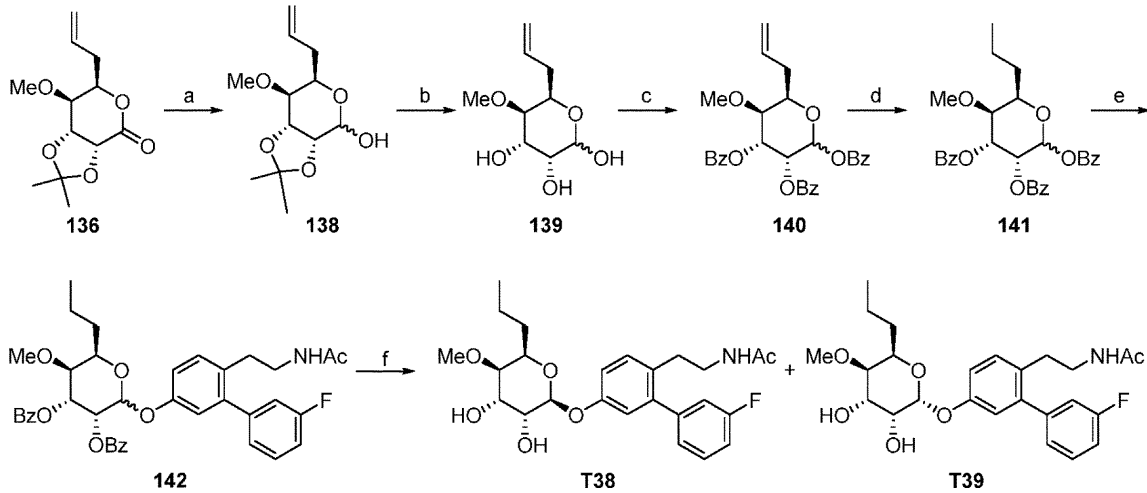
40

試薬および条件: a) 臭化アリルマグネシウム、Et₂O、THF、0℃～室温、66%、b) NaBH₄、MeOH、0℃～室温、定量、c) IPh (OAc)₂、TEMPO、CH₂Cl₂、室温、136の場合は28%、137の場合は24%。

【0199】

スキーム36

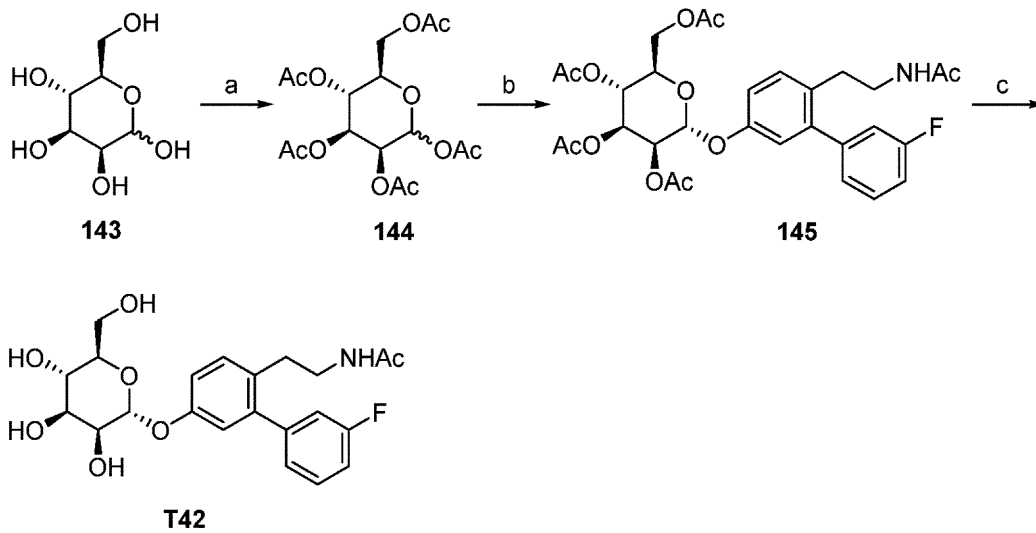
50



試薬および条件: a) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、 0°C 、92%、b) Dowex (登録商標) 50W X2水素樹脂、MeCN、水、 40°C 、91%、c) PhCOCl 、DMAP、ピリジン、室温、76%、d) H_2 、10%Pd/C、EtOAc、室温、89%、e) A1、 BF_3OEt_2 、3 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、56%、f) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、T38の場合は30%、T39の場合は12%。

【0200】

スキーム37



試薬および条件: a) Ac_2O 、ピリジン、室温、b) A1、 BF_3OEt_2 、3 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、143から66%、c) NaOMe、MeOH、 50°C 、63%。

【0201】

スキーム38

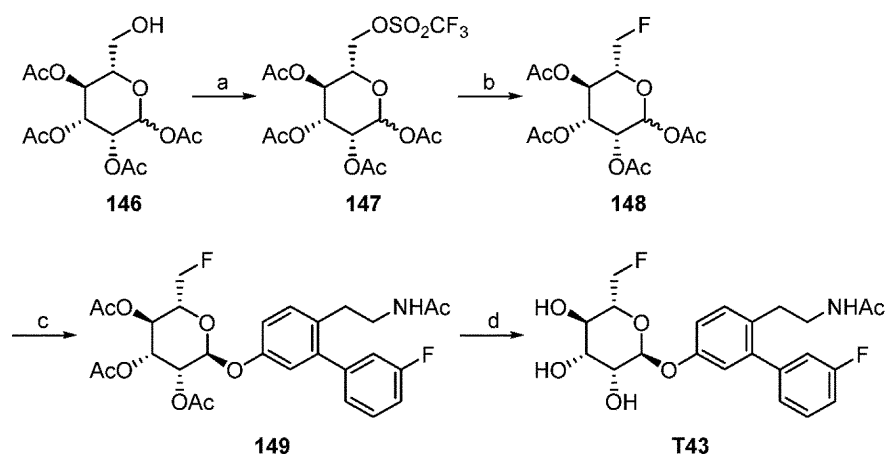
10

20

30

40

50

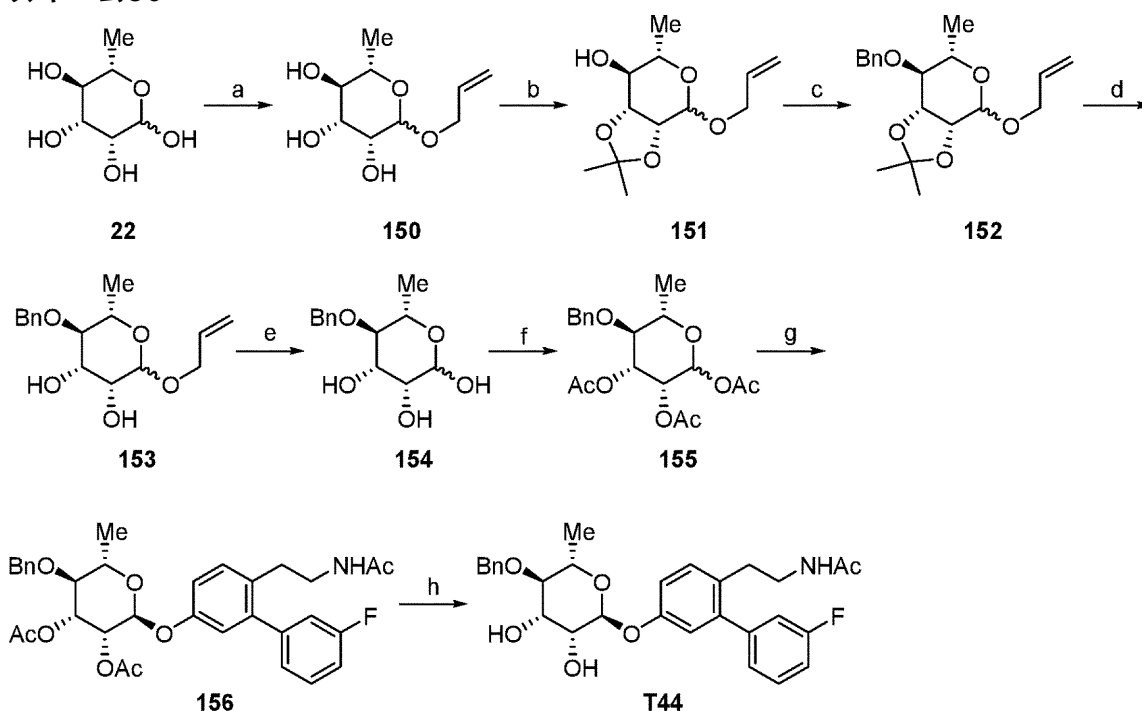


10

試薬および条件: a) TiF_2O 、ピリジン、 CH_2Cl_2 、 0°C 、71%、b) CsF 、t-アミルアルコール、 110°C 、57%、c) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、3 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、83%、d) NaOMe 、 MeOH 、室温、58%。

【0202】

スキーム39



20

30

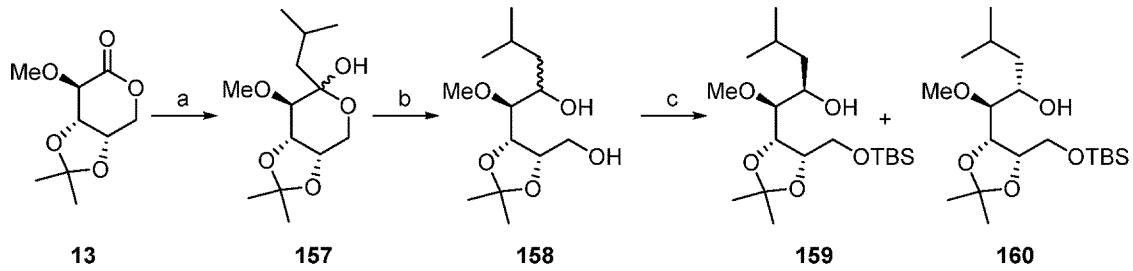
試薬および条件: a) アリルアルコール、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 、 100°C 、50%、b) 2,2-DMP、アセトン、 CH_2Cl_2 、 $p\text{-TsOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、室温、95%、c) NaH 、 PhCH_2Cl 、DMF、 $0^\circ\text{C} \sim$ 室温、89%、d) Dowex (登録商標) 50W X2水素樹脂、 MeCN 、 H_2O 、 45°C 、98%、e) i) ウィルキンソン触媒、1,4-ジアゾビスクロ [2.2.2] オクタン、 EtOH 、ベンゼン、 H_2O 、 80°C 、ii) 1N HCl 水溶液、アセトン、 60°C 、85%、f) Ac_2O 、ピリジン、室温、69%、g) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、3 Å MS、 CH_2Cl_2 、室温、57%、h) NaOMe 、 MeOH 、室温、79%。

40

【0203】

スキーム40

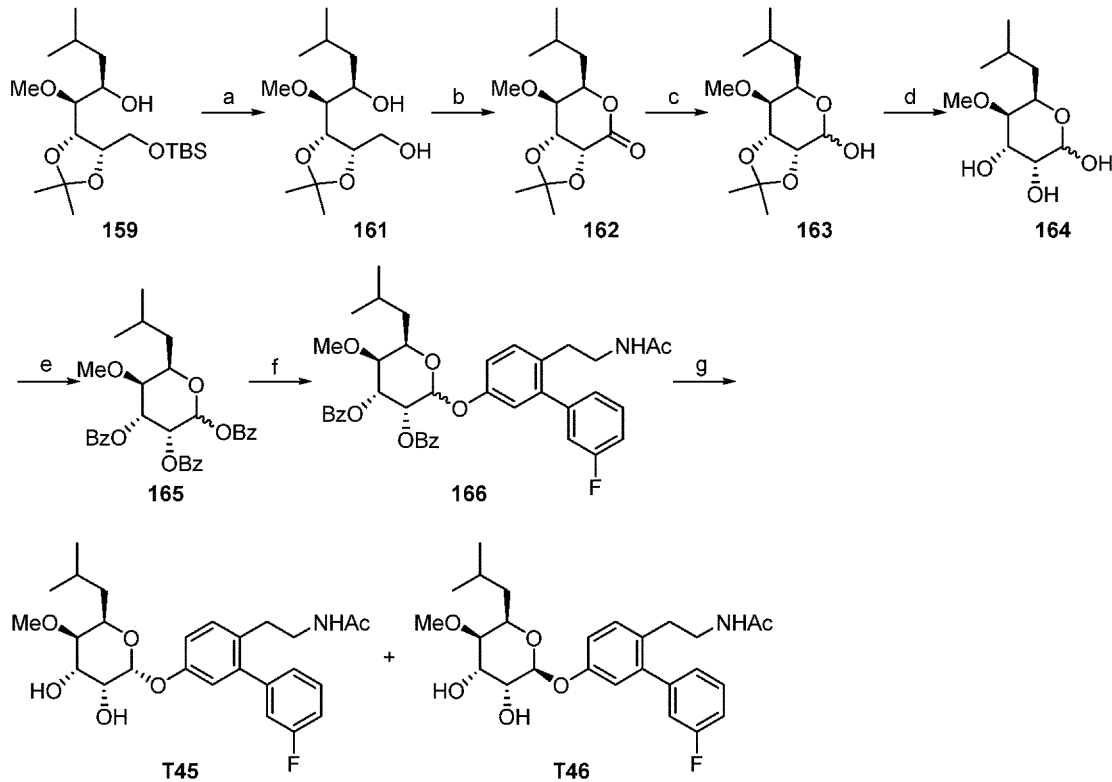
50



試薬および条件: a) 臭化イソブチルマグネシウム、THF、室温、62%、b) NaBH_4 、EtOH、 0°C ～室温、84%、c) TBSCl、 Et_3N 、DMAP、 CH_2Cl_2 、室温、159の場合は39%、160の場合は35%。

【0204】

スキーム41



試薬および条件: a) TBAF、THF、室温、定量、b) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 、TEMPO、 CH_2Cl_2 、室温、88%、c) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、室温、98%、d) AG50X-W2樹脂、MeCN/水、 40°C 、定量、e) BzCl、ピリジン、室温、86%、f) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 $4 \text{ \AA}$ MS、室温、62%、g) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、T45の場合は26%、T46の場合は35%。

【0205】

スキーム42

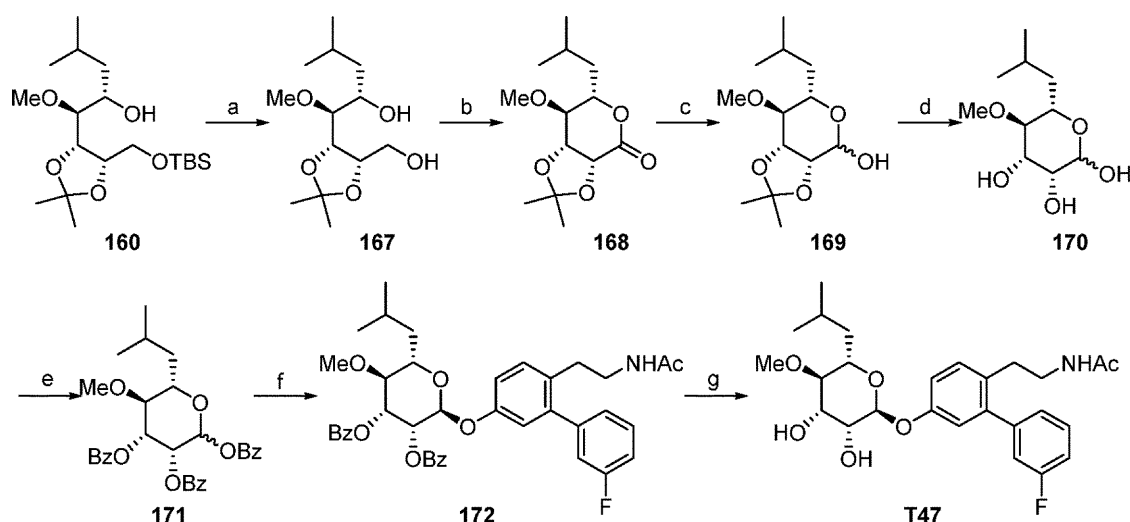
10

20

30

40

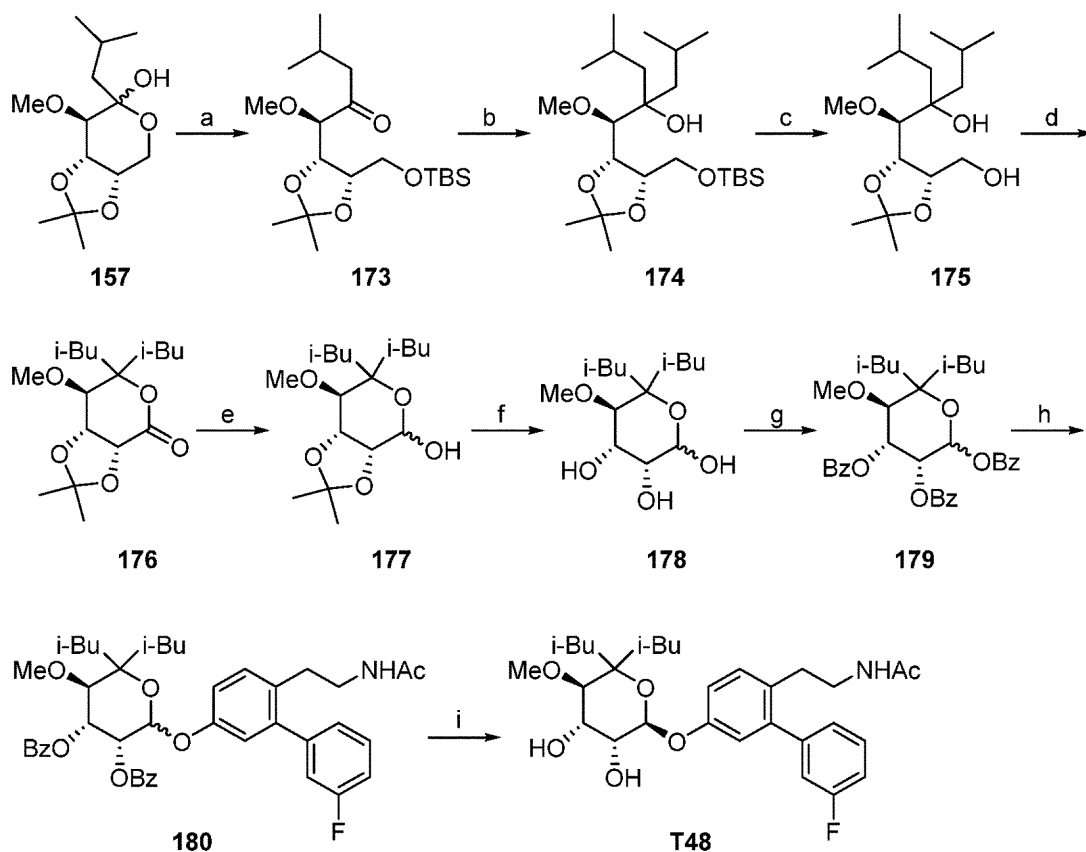
50



試薬および条件: a) TBAF、THF、室温、定量、b) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 、TEMPO、 CH_2Cl_2 、室温、69%、c) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、室温、98%、d) AG50X-W2樹脂、MeCN、水、40°C、99%、e) BzCl、ピリジン、室温、93%、f) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、4 Å MS、室温、61%、g) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、86%。

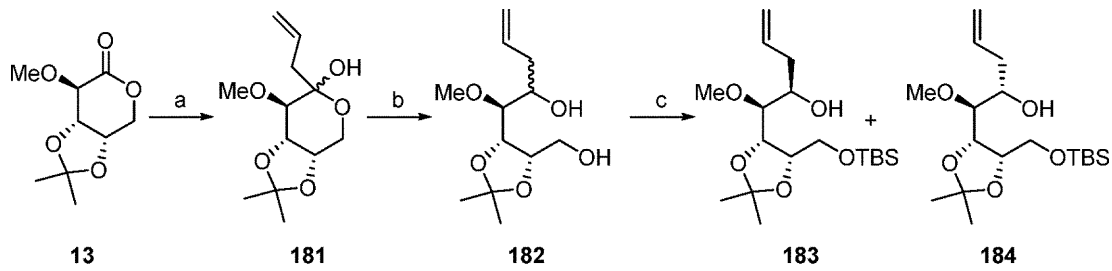
【0206】

スキーム43



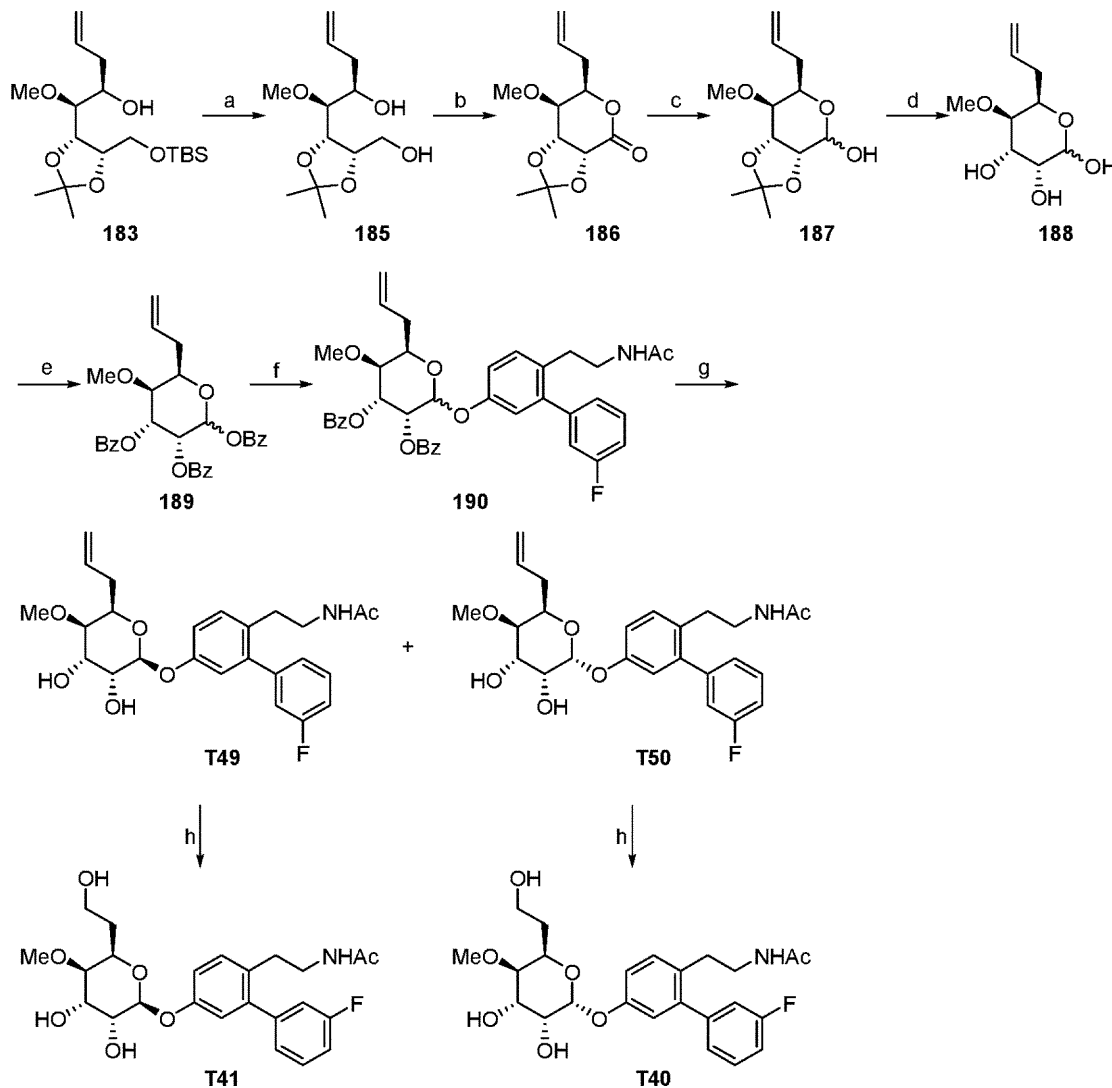
試薬および条件: a) TBDMSCl、 Et_3N 、DMAP、 CH_2Cl_2 、61%、b) $i\text{-BuMgBr}$ 、THF、室温、92%、c) TBAF、THF、室温、67%、d) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 、TEMPO、 CH_2Cl_2 、室温、74%、e) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、室温、定量、f) AG50X-W2樹脂、MeCN、水、40°C、定量、g) BzCl、ピリジン、室温、93%、h) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、4 Å MS、室温、20%、i) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、34%。

【0207】
スキーム44



試薬および条件: a) 臭化アリルマグネシウム、THF、室温、93%、b) NaBH_4 、EtOH、MeOH、 0°C ～室温、定量、c) TBSCl、 Et_3N 、DMAP、 CH_2Cl_2 、室温、183の場合は33%、184の場合は42%。

【0208】
スキーム45

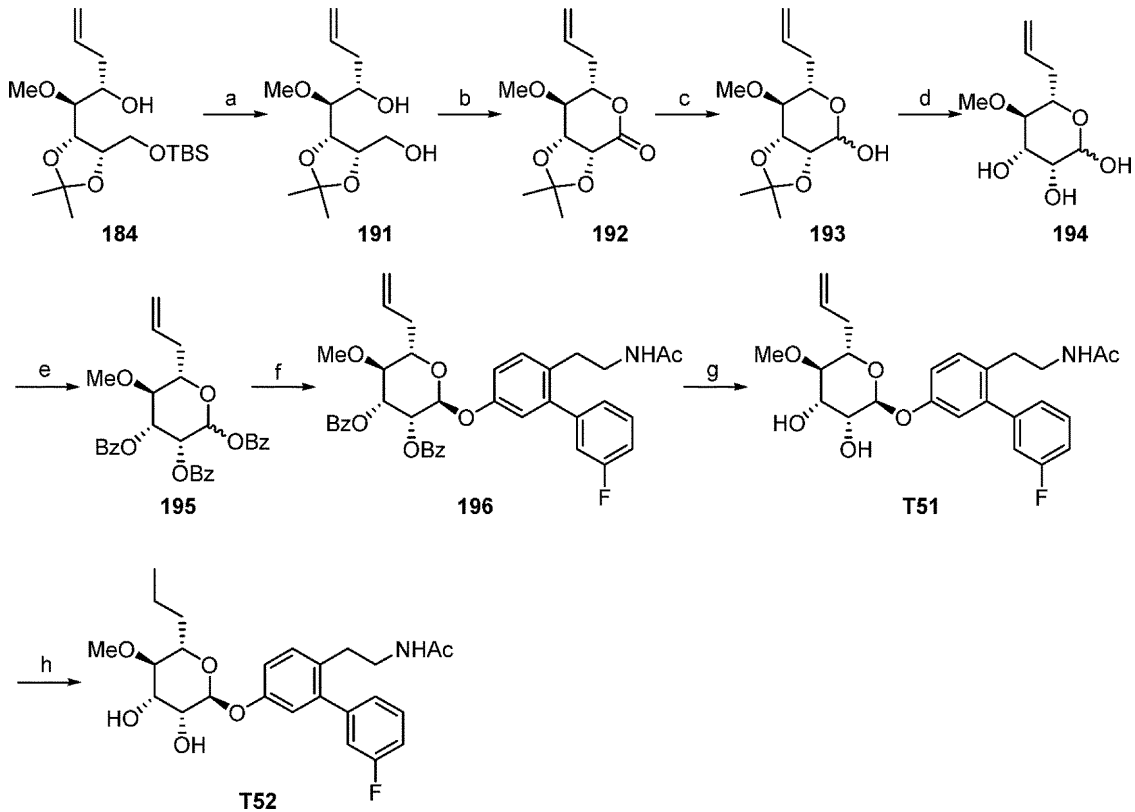


試薬および条件: a) TBAF、THF、室温、定量、b) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 、TEMPO、 CH_2Cl_2 、室温、66%、c) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、室温、97%、d) AG50X-W2樹脂、MeCN/水、 40°C 、87%、e) BzCl、ピリジン、室温、70%、f) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、4 Å MS、室温、39%、g) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、T49の場合は29%、T50の場合は20%、h) O_3/O_2 、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2:\text{MeOH}$ 、 -78°C 、 NaBH_4 、 -78°C ～室温、T40の場合は45

%, T41の場合は47%。

【0209】

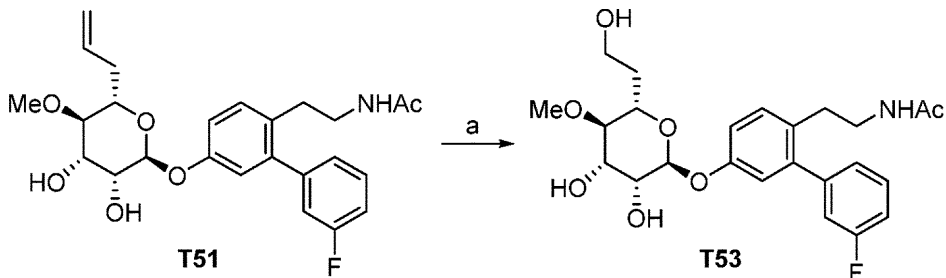
スキーム46



試薬および条件: a) TBAF、THF、室温、定量、b) $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ 、TEMPO、 CH_2Cl_2 、室温、63%、c) DIBAL-H、トルエン、 CH_2Cl_2 、室温、定量、d) AG50X-W2樹脂、MeCN/水、40°C、93%、e) BzCl、ピリジン、室温、78%、f) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、4 Å MS、室温、59%、g) 1N NaOH水溶液、EtOH、室温、98%、h) H_2 、10% Pd/C、EtOAc、室温、92%。

【0210】

スキーム47



試薬および条件: a) O_3/O_2 、 CH_2Cl_2 、MeOH、-78°C、 NaBH_4 、-78°C～室温、44%。

【0211】

スキーム48

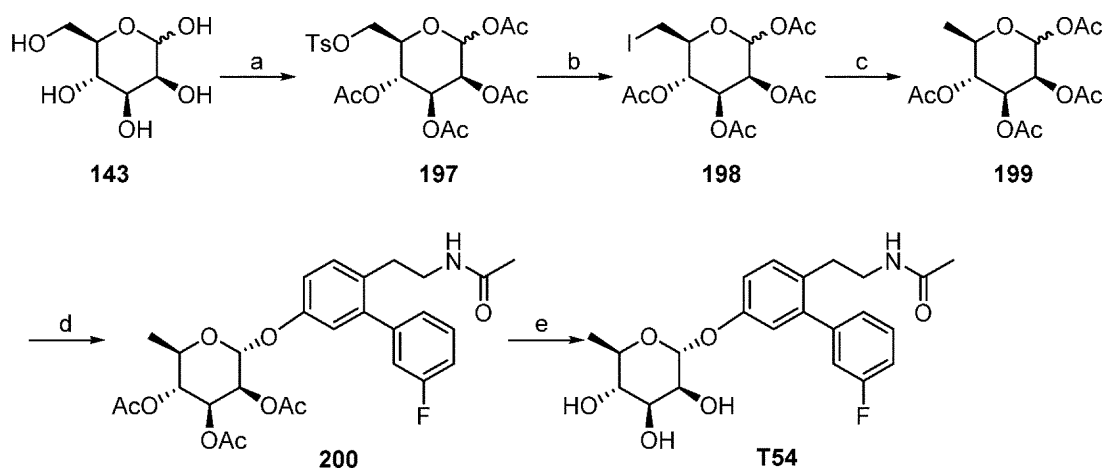
10

20

30

40

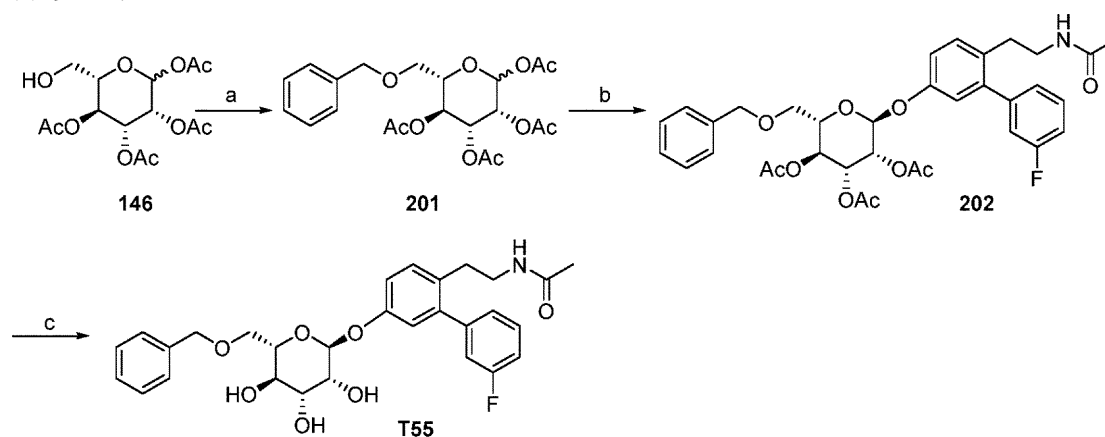
50



試薬および条件: a) i) TsCl、ピリジン、0°C~室温、ii) Ac₂O、室温、97%、b) NaI、アセトン、還流、92%、c) H₂、10% Pd/C、MeOH、室温、Ac₂O、ピリジン、室温、31%、d) A1、BF₃OEt₂、4 Å MS、CH₂Cl₂、室温、69%、e) NaOMe、MeOH、室温、71%。

【0212】

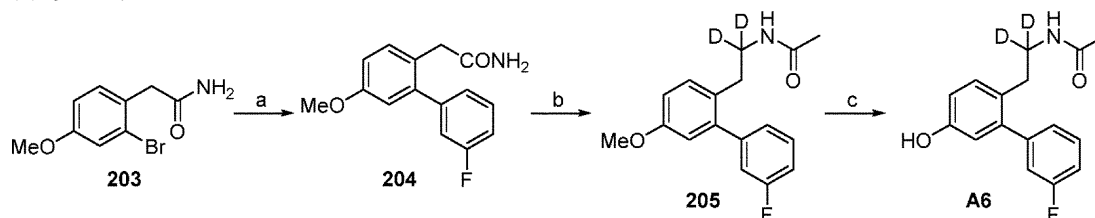
スキーム49



試薬および条件: a) PhCH₂Br、Ag₂O、ベンゼン、室温、24%、b) A1、BF₃OEt₂、4 Å MS、CH₂Cl₂、室温、76%、c) NaOMe、MeOH、室温、51%。

【0213】

スキーム50



試薬および条件: a) 3-F-PhB(OH)₂、Ba(OH)₂·8H₂O、Pd(dppf)Cl₂、1,4-ジオキサン、H₂O、80°C、27%、b) i) Zn(BD₄)₂、THF、トルエン、還流、ii) 飽和NaHCO₃水溶液、Ac₂O、EtOAc、0°C、50%、c) BBr₃、CH₂Cl₂、0°C、76%。

【0214】

スキーム51

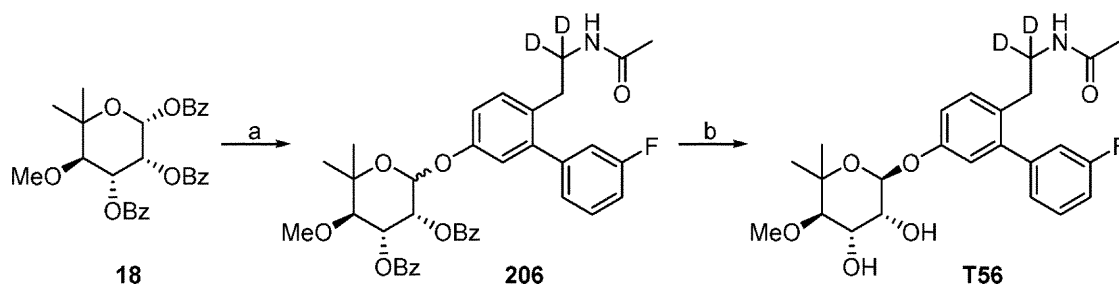
10

20

30

40

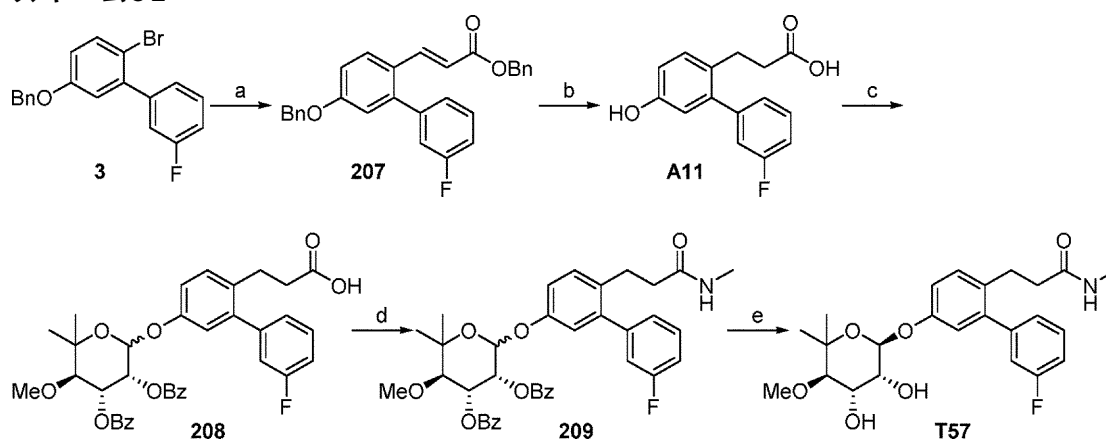
50



試薬および条件: a) A6、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C 、74%、c) K_2CO_3 、 MeOH 、室温、76%。

【0215】

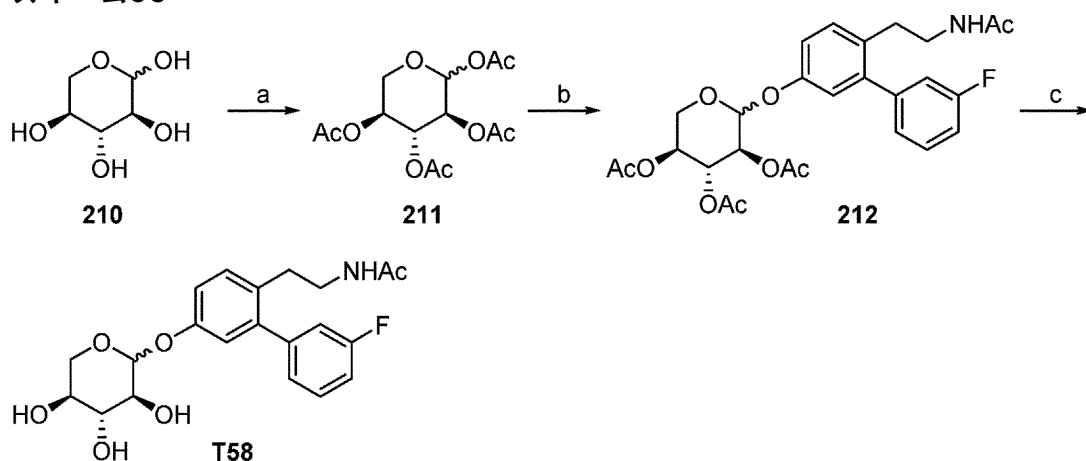
スキーム52



試薬および条件: a) アクリル酸ベンジル、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 、 $\text{P}(\text{o-Tol})_3$ 、DIPEA、DMF、室温～ 130°C 、91%、b) 10% Pd/C 、 EtOAc 、 H_2 、96%、c) 18、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C 、57%、d) i) $(\text{COCl})_2$ 、DMF、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、ii) $\text{NH}_2\text{CH}_3 \cdot \text{HCl}$ 、 Et_3N 、 CH_2Cl_2 、室温、76%、e) K_2CO_3 、 MeOH 、室温、49%。

【0216】

スキーム53



試薬および条件: a) Ac_2O 、Py、DMAP、 0°C ～室温、79%、b) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、54%、c) 1N NaOH 水溶液、 MeOH 、THF、室温、52%。

【0217】

スキーム54

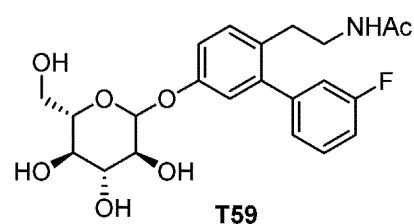
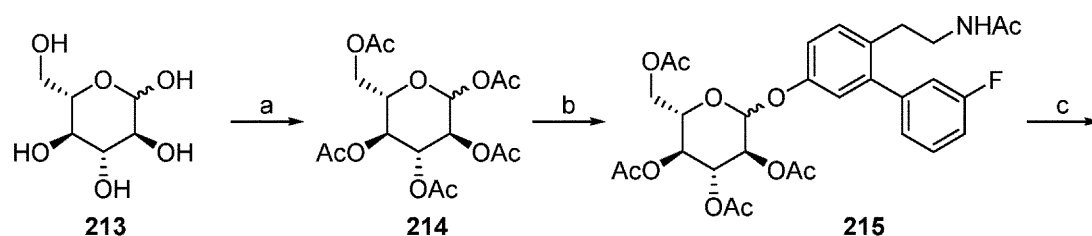
10

20

30

40

50

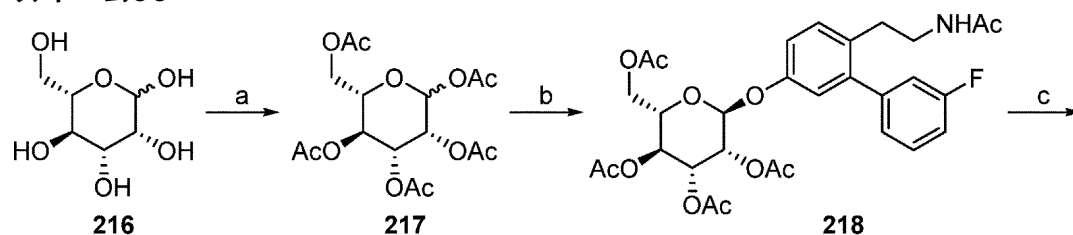


10

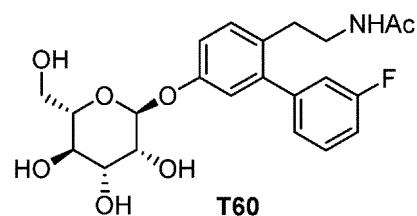
試薬および条件: a) Ac_2O 、Py、DMAP、 0°C ～室温、84%、b) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、45%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、THF、室温、61%。

【0218】

スキーム55



20



30

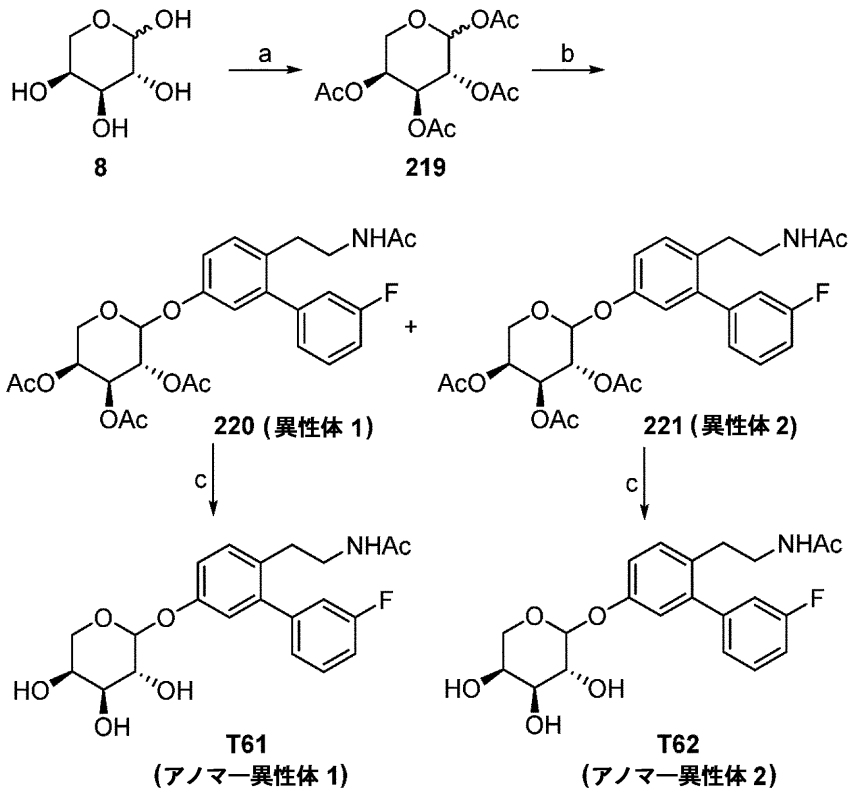
試薬および条件: a) Ac_2O 、Py、DMAP、 0°C ～室温、94%。b) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、67%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、室温、75%。

【0219】

スキーム56

40

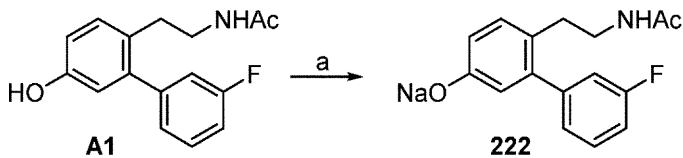
50



試薬および条件: a) Ac_2O 、Py、DMAP、 0°C ～室温、94%、b) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、220の場合は24%、221の場合は20%、c) 1N NaOH水溶液、MeOH、THF、室温、T61の場合は68%、T62の場合は80%。

【0220】

スキーム57



試薬および条件: a) NaOMe、MeOH、THF、 0°C 、定量。

【0221】

スキーム58

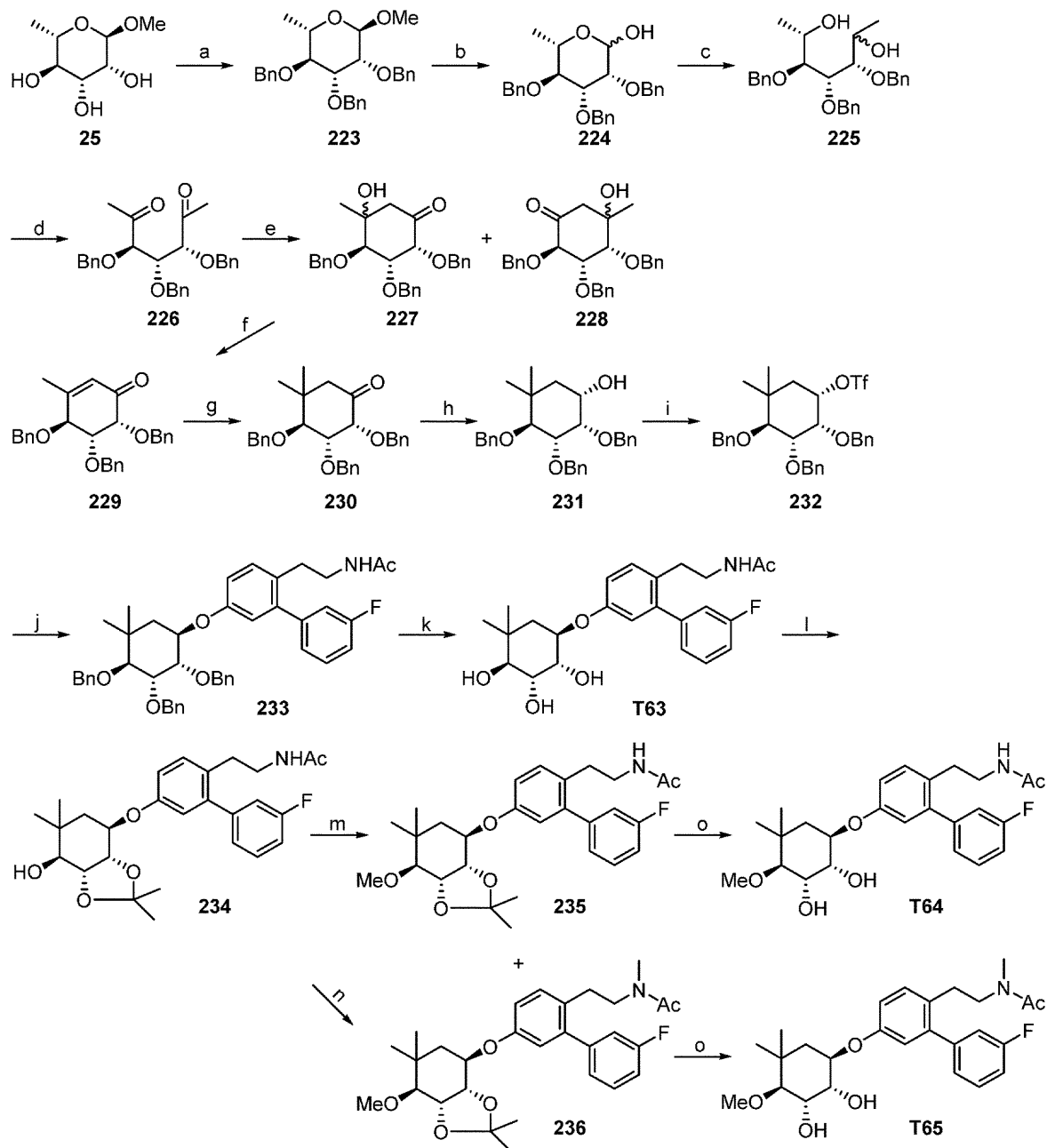
10

20

30

40

50



試薬および条件: a) NaH、DMF、BnBr、0℃～室温、定量、b) 2N HCl水溶液、AcOH、H₂O、95℃、78%、c) MeMgCl、Et₂O、THF、0℃～室温、97%、d) DMSO、(COCl)₂、CH₂Cl₂、-78℃、Et₃N、-78℃～室温、定量、e) LDA、THF、ヘキサン、-78℃、227の場合は37%、f) POCl₃、Py、0℃～室温、67%、g) CuBr·Me₂S、AlMe₃、THF、0℃～室温、92%、h) Zn(BH₄)₂、Et₂O、0℃、96%、i) Tf₂O、Py、CH₂Cl₂、0℃、88%、j) 222、18-クラウン-6、DMF、0℃、24%、k) H₂、10%Pd/C、THF、室温、91%、l) 2,2-DMP、アセトン、(S)-CSA、室温、87%、m) NaH、MeI、DMF、0℃、n) NaH、MeI、DMF、室温、99%、o) 6N HCl水溶液、MeOH、室温、234からのT64の場合は37%、236からのT65の場合は84%。

【0222】

スキーム59

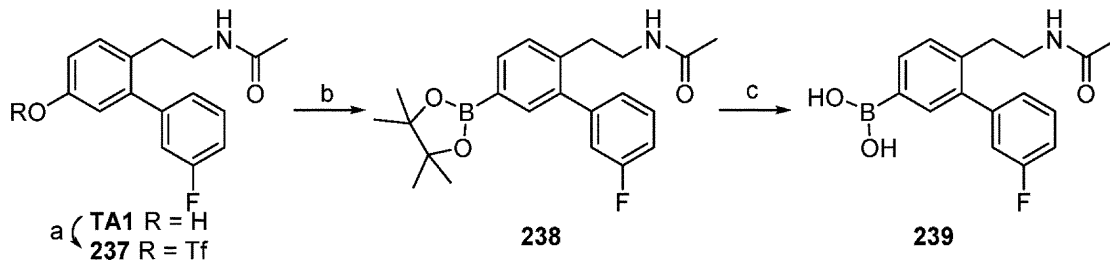
10

20

30

40

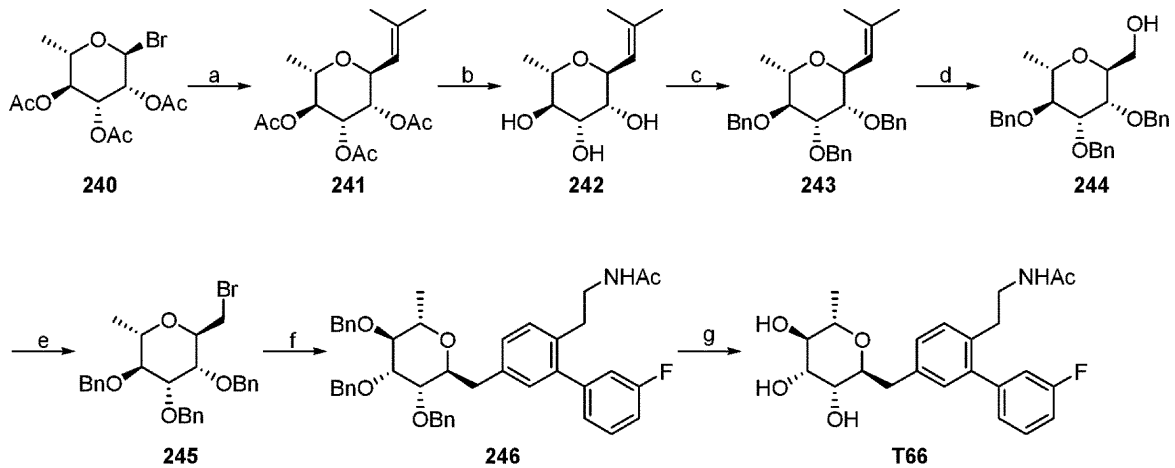
50



試薬および条件:a) TF_2NPh 、 Et_3N 、 CH_2Cl_2 、 0°C ～室温、定量、b) ビス（ピナコラート）ジボロン、 KOAc 、 $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ 、 DMF 、 130°C 、61%、c) NaIO_4 、 THF 、水、1N HCl 水溶液、室温、83%。

【0223】

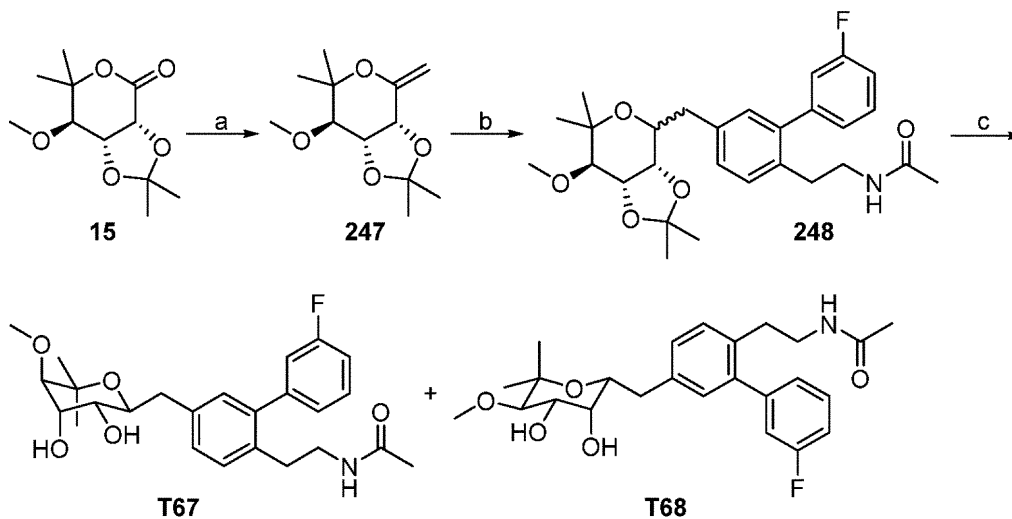
スキーム60



試薬および条件:a) $\text{Co}(\text{acac})_3$ 、 TMEDA 、2-メチル-1-プロペニルマグネシウムブロミド、 THF 、 0°C ～室温、26%、b) 1N NaOH 水溶液、 MeOH 、 0°C ～室温、77%、c) NaH 、 BnBr 、 DMF 、 0°C ～室温、88%、d) i) O_3 、 MeOH 、 CH_2Cl_2 、 -78°C 、ii) NaBH_4 、 0°C ～室温、68%、e) CBr_4 、 PPh_3 、ピリジン、室温～ 65°C 、88%、f) 239、 NiI_2 、trans-2-アミノシクロヘキサノール塩酸塩、 NaHMDS 、2-BuOH、 60°C 、54%、g) H_2 、10% Pd/C 、 THF 、室温、95%。

【0224】

スキーム61

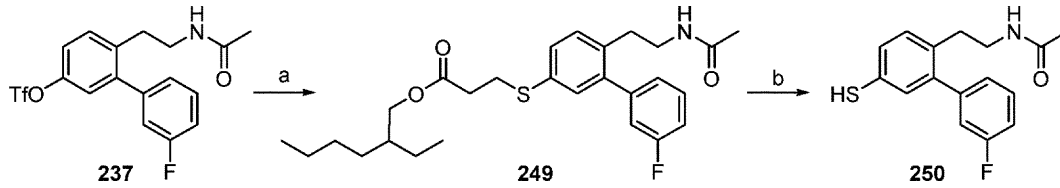


試薬および条件:a) テッベ試薬、ピリジン、トルエン、 THF 、 -45°C ～ 0°C 、53%、b)

i) 9-BBN、THF、0℃～室温、ii) NaHCO₃、水、室温、iii) 237、Pd (dppf) Cl₂、DMF、室温～60℃、c) 6M HCl水溶液、MeOH、室温、247からのT67の場合は8%、247からのT68の場合は15%。

【0225】

スキーム62

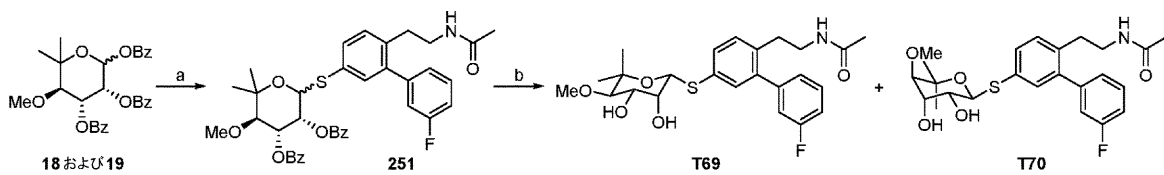


10

試薬および条件:a) Pd₂(dba)₃、キサントホス、i-Pr₂EtN、2-エチルヘキシル3-メルカプトプロパノエート、1,4-ジオキサン、還流、92%、b) NaOMe、MeOH、室温、50%。

【0226】

スキーム63

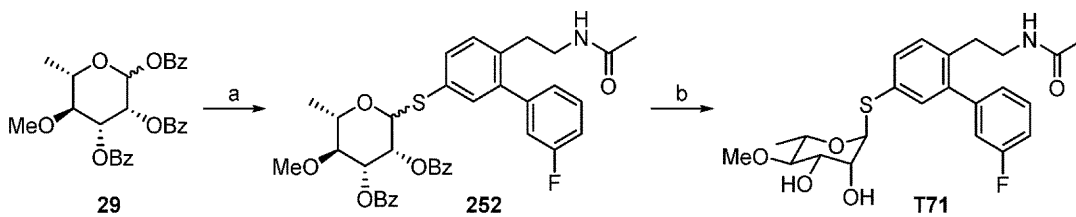


20

試薬および条件:a) 250、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃、80%、b) K₂CO₃、MeOH、室温、T69の場合は68%、T70の場合は9%。

【0227】

スキーム64

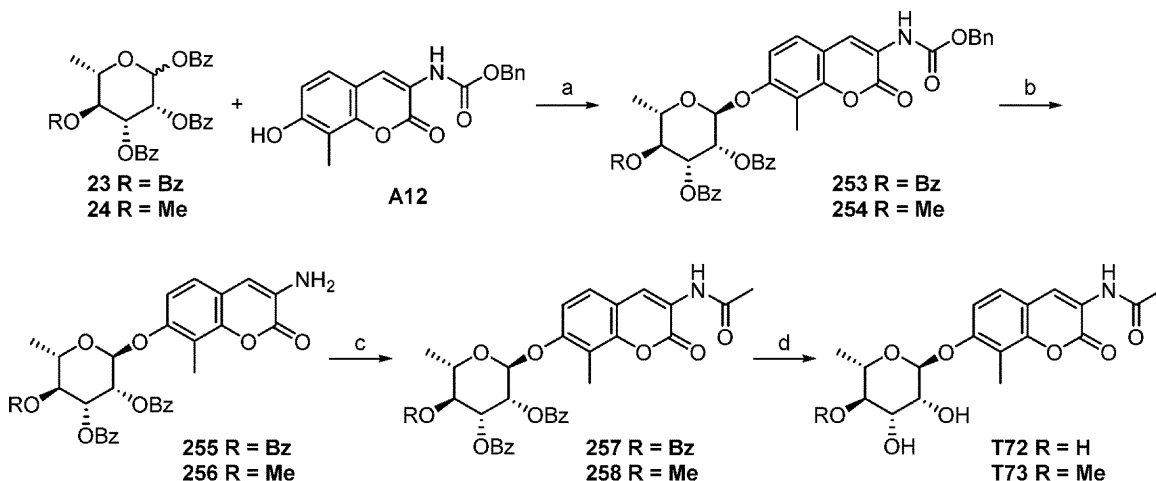


30

試薬および条件:a) 250、BF₃・OEt₂、CH₂Cl₂、0℃～室温、主要アノマーの場合は5%、b) K₂CO₃、MeOH、室温、95%。

【0228】

スキーム65



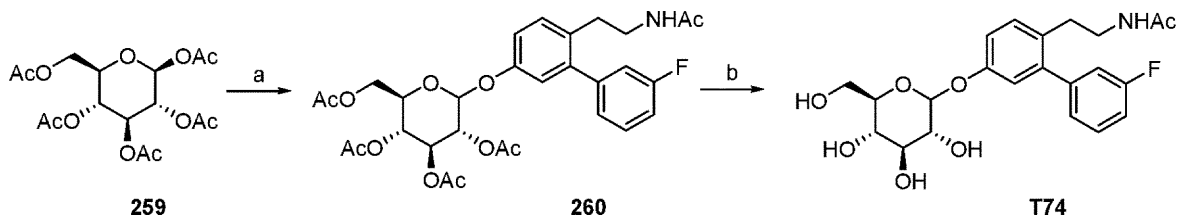
40

50

試薬および条件:a) $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、253の場合は59%、254の場合は73%、b) H_2 、10%Pd/C、EtOAc、室温、255の場合は76%、256の場合は61%、c) Ac_2O 、NaOAc、室温、257の場合は定量的、258の場合は95%、d) K_2CO_3 、THF、MeOH、室温、T72の場合は10%、T73の場合は23%。

【0229】

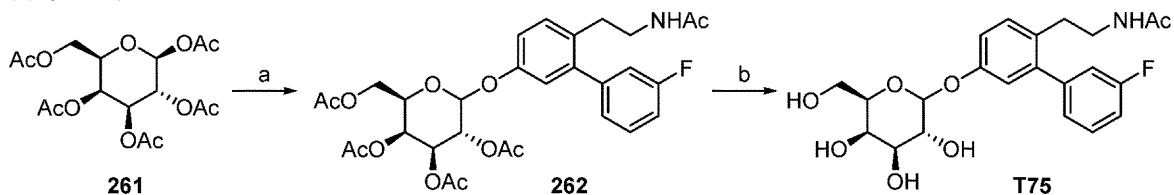
スキーム66



試薬および条件:a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、c) NaOH、MeOH、 H_2O 、室温、259から50%。

【0230】

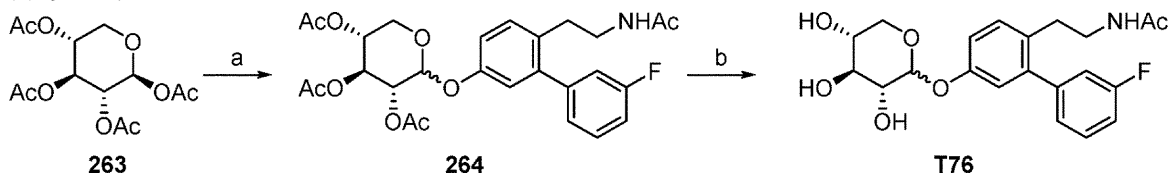
スキーム67



試薬および条件:a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、64%、c) NaOH、MeOH、THF、 H_2O 、室温、71%。

【0231】

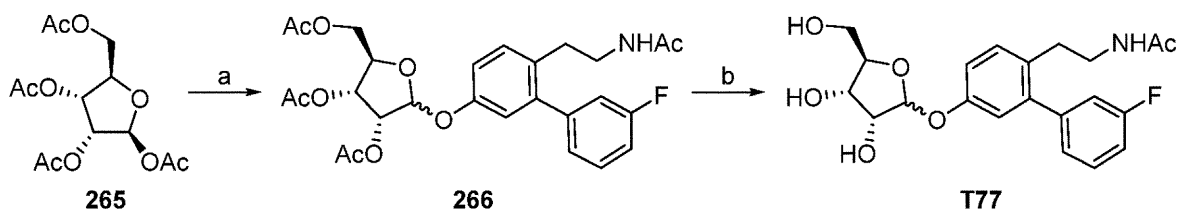
スキーム68



試薬および条件:a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、56%、c) NaOH、MeOH、THF、 H_2O 、室温、75%。

【0232】

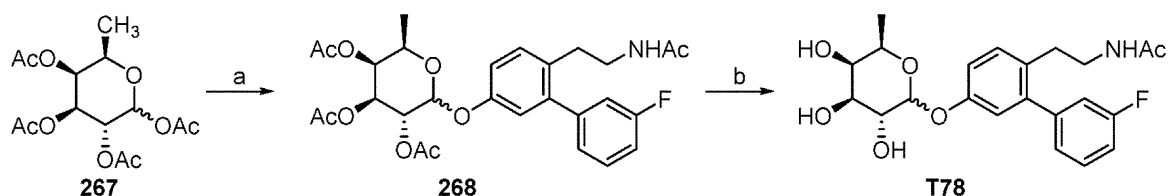
スキーム69



試薬および条件:a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、35%、c) NaOH、MeOH、THF、 H_2O 、室温、49%。

【0233】

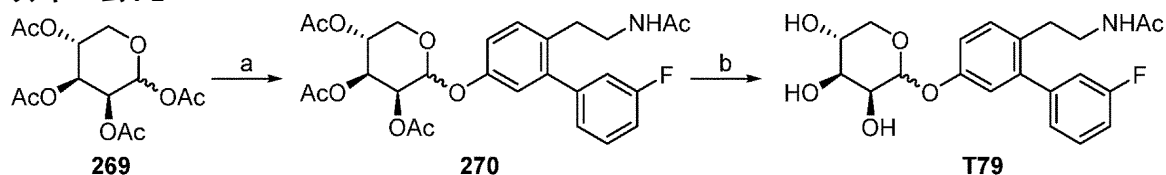
スキーム70



試薬および条件: a) Al 、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、76%、c) NaOH 、 MeOH 、 THF 、 H_2O 、 室温 、77%。

【 0 2 3 4 】

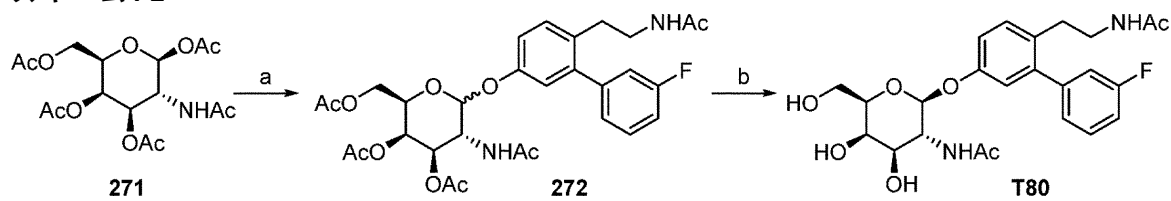
スキーム71



試薬および条件: a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、74%、c) NaOH 、 MeOH 、 THF 、 H_2O 、 室温 、58%。

【 0 2 3 5 】

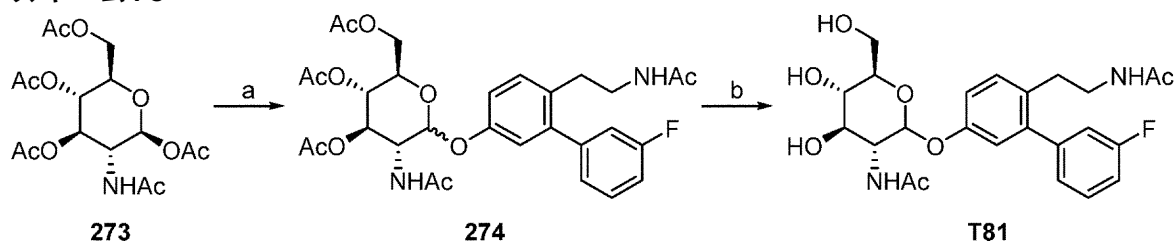
スキーム72



試薬および条件: a) Al 、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、15%、c) NaOH 、 MeOH 、 THF 、 H_2O 、 室温 、12%。

【 0 2 3 6 】

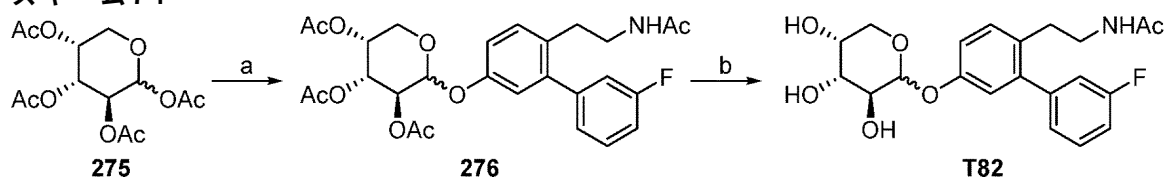
スキーム73



試薬および条件: a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim$ 還流、19%、c) NaOH 、 MeOH 、 THF 、 H_2O 、室温、29%。

【 0 2 3 7 】

スキーム74



試薬および条件: a) A1、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 CH_2Cl_2 、 $0^\circ\text{C} \sim \text{室温}$ 、41%、c) NaOH 、 MeOH 、 THF 、 H_2O 、 室温 、15%。

【 0 2 3 8 】

B. 特性評価

特に明記しない限り、市販の試薬は、受け取ったままで使用し、すべての反応は、窒素雰囲気下で行った。特に明記しない限り、カルボキシミドアミドは、文献に報告されている手順 (Garigipati, 1990) を使用して、対応するニトリルまたはカルボン酸エステルから調製した。すべての溶媒は、HPLCまたはACSグレードのものであった。核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは、Varian Inova-400分光計で400MHz (^1H NMR) または100MHz (^{13}C NMR) の動作周波数で記録した。化学シフト (δ) は、残留溶媒 (通常、 ^1H NMRの場合はクロロホルム δ 7.26ppm) に対するppmで示され、結合定数 (J) は、Hzで示される。多重度は、一重項の場合はs、二重項の場合はd、三重項の場合はt、四重項の場合はq、多重項の場合はmとして表される。質量スペクトルは、Waters Micromass ZQ またはAgilent 6120質量分析計で記録した。

10

【0239】

化合物2: 化合物1 (2818g、10.71mol)、(3-フルオロフェニル) ボロン酸 (1574g、11.25mol)、および Na_2CO_3 (1135.1g、10.71mol、1当量) を入れたフラスコを、排気し、Arを3回再充填した。脱イオン水 (5.6L)、DME (14L)、およびPd (PPh_3)₄ (123.8g、0.107mol) を連続して添加した。得られた混合物を、脱気し、Arを3回再充填し、次いで7時間還流した。懸濁液をCelite (登録商標) (500g) プラグで濾過した。濾液は、二相混合物であった。有機相を分離した。水相をEtOAc (10L) で抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 (3kg) で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物の半分をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20% CH_2Cl_2 で溶出) により精製して、化合物2 (1040g、収率70%) を白色の固体として得た。

20

【0240】

化合物3: CH_2Cl_2 (6.12L、6vol) およびクロロホルム (510mL) 中の2 (1020g、3.67mol) の溶液に、NBS (717.8g、4.04mol) を一度に添加した。混合物を室温で38時間攪拌した。HPLCは、反応が完了するまで進行したことを示した。混合物を10% Na_2SO_3 水溶液 (6L) および水 (3×6L) で洗浄した。有機相を Na_2SO_4 (650g) で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をヘキサン (3L) から再結晶し、濾過し、ヘキサン (500mL) で洗浄して、化合物3 (980.4g、収率75%) を白色の固体として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.45 – 7.32 (m,

6H), 7.17 (ddd, J = 7.7, 1.7, 1.0 Hz, 1H), 7.15 – 7.04 (m, 2H), 6.95 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 6.86

(dd, J = 8.8, 3.1 Hz, 1H), 5.07 (s, 2H).

30

【0241】

化合物4: 入れたフラスコは、化合物3 (104.6g、292.82mmol)、Pd (OAc)₂ (658mg、2.93mmol、1mol%)、P (o-Tol)₃ (1.79g、5.88mmol)、およびDMF (520mL) を伴った。攪拌混合物を排気し、Arを4回再充填した。次いで、アクリルアミド (24.98g、351.44mmol) およびN,N-ジイソプロピルエチルアミン (45.42g、351.44mmol) を添加した。得られた混合物を約130~135°Cで16時間加熱した。混合物を室温まで冷却し、次いでCelite (登録商標) (26g) プラグに通した。Celite (登録商標) をDMF (100mL) で洗浄した。水 (2.6L) を滴下しながら濾液を激しく攪拌した。沈殿した固体を濾過し、水 (520mL) およびヘキサン (100mL) で洗浄した。固体をEtOAc (320mL) 中で1時間粉碎し、次いで濾過した。フィルターケーキをEtOAc (100mL) で洗浄し、60°Cで乾燥させて、4 (81.9g、収率81%) を黄色の固体として得た。m/z = 348.1 (M + 1)。

40

【0242】

化合物5: THF (6.90L) 中の化合物4 (530g、1.53mol) の溶液に、10%Pd/C (25g) を添加した。混合物を H_2 (1気圧) 下、室温で28時間攪拌した。追加量の10%Pd/C (7.4g) を添加した。混合物をさらに8時間水素化した。混合物をCelite (登録商標) (100g) プラグで濾過し、フィルターケーキをTHF (500mL) で洗浄した。濾液を濃縮し

50

て、化合物5 (377.9g、収率95%) を粘稠な油として得、これを静置すると固化した。 $m/z = 260.1$ ($M + 1$)。

【0243】

化合物6: 化合物5 (388.7g、1.50mol) をTHF (2.33L) に懸濁し、0℃に冷却した。反応混合物を15℃未満に維持しながら、水 (1.17L) 中のNaOH (390g、9.75mol) の溶液を添加した。次いで、混合物を0℃に冷却し、PhI(OAc)₂ (531.5g、1.65mol) を少しずつ添加した。反応混合物を約0～5℃で2.5時間攪拌し、次いで反応温度を約0～5℃に維持しながらHCl (12N水溶液、570mL、6.84mol) を滴下することによりクエンチした。添加が完了した後、反応混合物のpHは、約8～9であった。混合物を10分間放置した。得られた2つの相を分離した。水相をEtOAc (2×2L) で抽出した。合わせた有機相をブライン (2L) で洗浄し、濃縮乾固させた。残留物をEtOAc (2L) に懸濁し、HCl (EtOAc中の4M、2L) で処理した。混合物を5時間激しく攪拌し、濾過した。フィルターケーキをEtOAc (1L) で洗浄し、50℃で乾燥させて、化合物6 (309.2g、収率77%) を褐色の固体として得た。 $m/z = 232.1$ (遊離アミンの $M + 1$)。

【0244】

A1: EtOH (2.09L) に懸濁した化合物6 (348.1g、1.30mol) を0℃に冷却した。水 (700mL) 中のNaOH (57.2g、1.43mol) の溶液を添加した。添加中、内部の温度は15℃未満に維持した。混合物を0～5℃で0.5時間攪拌した。次いで、NaHCO₃ (229.3g、2.73mmol) を添加し、混合物を0.5時間攪拌した。Ac₂O (139.4g、1.37mol) を約0～5℃で滴下し、得られた懸濁液を0.5時間攪拌した。HPLC分析は、化合物6が消費されて、化合物A1 (95.1%) と化合物7 (3.6%) との混合物を得たことを示した。次いで、NaOH (130g、3.25mol) を約0～5℃で少しずつ添加した。混合物を0.5時間攪拌した。HCl (12M、300mL、3.6mol) を滴下した。混合物を濃縮してほとんどのEtOHを除去した。残留物を水 (700mL) で希釈し、酢酸エチル (1.7L、次いで2×350mL) で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物A1 (346.5g、収率97%) を褐色の油として得た。

$m/z = 274.1$ ($M + 1$); ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ

7.35 (td, $J = 8.0, 6.0$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.09–7.00 (m, 2H), 6.97 (ddd, $J = 9.6, 2.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.80 (dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz, 1H), 6.71 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.35 (s, 1H), 5.36 (m, 1H), 3.27 (td, $J = 7.3, 6.0$ Hz, 2H), 2.71 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.88 (s, 3H).

【0245】

化合物9: 20Lフラスコに、N₂下の10～15℃でベンジルアルコール (2.5L) を入れた。塩化アセチル (393g、5.01mol) を10～15℃で30分かけて添加した。混合物を30℃に加熱し、1時間攪拌した。化合物8 (500g、3.33mol) を添加した。混合物を30℃で18時間攪拌した。MTBE (5L) を添加した。混合物を30℃で18時間攪拌し、次いで濾過した。フィルターケーキを20Lフラスコに移し、MTBE (5L) で30℃で18時間スラリー化し、濾過した。得られたフィルターケーキをMTBE (5L) で30℃で18時間再度スラリー化し、濾過した。フィルターケーキを真空下、35℃で20時間乾燥させて、化合物9 (730g、収率91%) を白色の固体として得た。

【0246】

化合物10: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた反応フラスコに、15℃で化合物9 (500g、2.08mol) およびアセトン (2.5L) を入れた。混合物を5分間攪拌し、p-トルエンスルホン酸-水和物 (19.76g、0.10mol) および2,2-ジメトキシプロパン (1.08kg、10.37mol) を20～25℃で連続して添加した。混合物を2.5時間攪拌し、5% NaHCO₃水溶液 (2.5L) に30分かけて添加した。CPME (5L) を添加して、混合物を20分間攪拌した。有機層を分離して、水 (3.75L+1.5L) および10%NaCl水溶液 (2.5L) で洗浄した。化合物10 (498.6g、収率85%) を含有する溶液を次の工程で直接使用した。

10

20

30

40

50

¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ 7.46–7.28 (m, 5H), 4.93 (d, *J* = 3.6 Hz, 1H), 4.79 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.55 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 4.27–4.17 (m, 2H), 4.01 (dd, *J* = 13.2, 2.6 Hz, 1H), 3.93 (dd, *J* = 13.2, 1.3 Hz, 1H), 3.80 (ddd, *J* = 7.4, 6.3, 3.6 Hz, 1H), 2.21 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 1.53 (s, 3H), 1.36 (s, 3H).

【0247】

化合物11: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた反応フラスコに、室温で最後の工程から得られたCPME中の化合物10 (344g、1.23mol) を入れた。40% NaOH水溶液 (1.72L)、臭化テトラブチルアンモニウム (39.65g、0.12mol)、および硫酸ジメチル (264g、2.09mol) を20~30℃で順次添加した。混合物を20~25℃で20時間攪拌した。アンモニア水溶液 (約25%~28 w%、689g、4.92mol) を添加した。混合物を1時間攪拌して、0~5℃に冷却し、水 (1.72L)、10% クエン酸水溶液 (1.03L)、5% NaHCO₃水溶液 (1.03L)、および10% NaCl水溶液 (1.03L) で順次洗浄した。有機層をNa₂SO₄ (344g) および活性炭 (3.44g) と混合し、20~30℃で10時間攪拌した。混合物を濾過し、フィルターケーキをCPMEで洗浄した。合わせた濾液および洗浄液は、化合物11 (380.6g、定量的収率) を含有する。この溶液は、次の工程で直接使用した。

【0248】

化合物12: オートクレーブにCPME中の化合物11 (706g、2.40mol)、および室温で10% Pd/C (70.6g) を入れた。オートクレーブをN₂、続いてH₂でパージした。混合物を0.5MPa、30℃で1.5時間水素化し、次いで、N₂下で濾過した。濾液を700mLに濃縮し、ヘプタン (700mL) を添加した。混合物を30~50℃で30分間攪拌して、1時間かけて5~10℃に冷却して、5~10℃で1~2時間攪拌した。混合物を濾過した。フィルターケーキをヘプタン (350mL) で洗浄して、真空下の50℃で6時間乾燥させて、化合物12 (416g、収率85%) を白色の固体として得た。

【0249】

化合物13: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた10Lの3つ口フラスコに、化合物12 (396g、1.94mol) およびCH₂Cl₂ (2L) を入れた。混合物を5分間攪拌した後、水 (500mL)、NaBr (155.5g、1.51mol)、NaOAc (238.7g、2.91mol)、およびTEMPO (30.3g、0.19mol) を連続して添加した。混合物をNaClO (12.6w%、1.72kg、2.91mol) によって20~30℃で2時間かけて処理した。添加が完了した後、混合物を20~30℃でさらに1時間攪拌した。1M Na₂SO₃水溶液 (1.5L) を20~30℃で15分かけて添加し、混合物を30分間攪拌した。有機層を分離した。水層をCH₂Cl₂ (800mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を10% NaCl水溶液 (800mL) で洗浄し、濃縮して、化合物13 (アッセイにより289.5g、収率73%) を油として得た。

m/z = 203.1 (M+1). ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.63 (dd,

J = 12.1, 2.4 Hz, 1H), 4.53 (dd, *J* = 7.5, 3.2 Hz, 1H), 4.47 (dt, *J* = 7.5, 2.5 Hz, 1H), 4.32 (dd, *J* = 12.1, 2.6 Hz, 1H), 3.94 (d, *J* = 3.2 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

化合物13をさらに精製することなく次の工程で使用した。

【0250】

化合物14: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた1Lの3つ口フラスコに、N₂下の室温で化合物13 (20g、98.91mmol) およびCPME (140mL) を入れた。混合物を5分間攪拌した。得られた溶液を、1Lの3つ口フラスコのCPME (60mL) 中の臭化メチルマグネシウム (ジエチルエーテル中の2.5M、98.9mL、247.25mmol) の溶液に、N₂下で2~3時間かけて20~35℃で添加した。添加が完了した後、混合物を20~30℃で1時間攪拌した。反応混合物を25℃未満に維持しながら、水 (17.8mL、987.8mmol) をゆっくりと添加した。混合物を20~25℃でさらに3時間攪拌し、次いで、濾過した。フィルターケーキをCH₂Cl₂ (25mL) で洗浄して、EtOAc (200mL) で10~15時間スラリー

一化した。濾過後、フィルターケーキをEtOAc (25mL) で洗浄して、次いで、CH₂Cl₂ (200mL) によって30℃で5時間再度スラリー化した。混合物を濾過して、フィルターケーキをCH₂Cl₂ (25mL) で洗浄した。合わせた濾液および洗浄液を濃縮して、化合物14 (アッセイにより20.39g、収率88%) を油として得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.36 (dd, *J* = 7.9, 5.5 Hz, 1H), 4.20 (q, *J* = 5.7 Hz, 1H), 3.74 (dd, *J* = 11.1, 6.2 Hz, 1H), 3.63 (dd, *J* = 11.1, 5.5 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.22 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.38 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 1.24 (s, 3H).

化合物14をさらに精製することなく次の工程で使用した。

10

【0251】

化合物15: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた10Lの3つ口フラスコに、化合物14 (246.9g、1.05mol) およびCH₂Cl₂ (1.23L) を入れた。混合物を5分間攪拌した後、水 (370mL)、NaBr (84.2g、0.82mol)、NaOAc (129.2g、1.58mol)、およびTEMPO (16.4g、0.11mol) を連続して添加した。混合物をNaClO (12.6w%、1.985Kg、3.36mol) によって20~30℃で2時間かけて処理した。添加が完了した後、混合物を20~30℃でさらに1時間攪拌した。1M Na₂SO₃水溶液 (1L) を添加し、混合物を30分間攪拌した。有機層を分離した。水層をCH₂Cl₂ (2×740mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を10%NaCl水溶液 (1L) で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物をMTBE (250mL) に溶解した。混合物を20~30℃で1時間攪拌した。ヘプタン (750mL) を添加した。混合物を20~30℃で2時間攪拌し、次いで0~5℃に冷却した。生成物を濾過により収集し、MTBE/ヘプタン (1/3、100mL) で洗浄し、真空中で乾燥させて、化合物15 (182g、収率75%) を白色の固体として得た。

20

m/z = 231.1 (M+1); ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.73 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 4.47 (dd, *J* = 8.4, 6.3 Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.24 (d, *J* = 6.3 Hz, 1H), 1.49 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.40 (s, 3H), 1.34 (s, 3H).

【0252】

化合物16: オーバーヘッド攪拌部および温度プローブを備えた5Lの3つ口フラスコに、N₂下の室温で化合物15 (182g、0.79mol) およびCH₂Cl₂ (1.8L) を入れた。溶液を-25℃に冷却し、水素化ジイソブチルアルミニウム (1.49M、637.7mL、0.948mol) で1時間かけて約-35℃~約-25℃で滴下処理した。添加が完了した後、混合物を-25℃~約-5℃で1時間攪拌した。反応混合物を10℃未満に維持しながら、飽和ロシエル塩水溶液 (900mL) を45分かけて添加した。混合物を20~30℃で18時間攪拌して、透明な溶液を得た。有機層を分離して、水層をCH₂Cl₂ (910mL+550mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を10%NaCl水溶液 (910mL) で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物16 (2つのアノマーの1/1混合物、177.07g、収率97%) を油として得た。

30

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5.12–5.06 (m, 1H), 4.37 (t, *J* = 6.8 Hz, 0.5H),

4.29 (t, *J* = 6.6 Hz, 0.5H), 4.22 (dd, *J* = 6.6, 2.7 Hz, 0.5H), 4.15 (dd, *J* = 7.1, 3.7 Hz, 0.5H), 3.55 (s, 1.5H), 3.52 (s, 1.5H), 3.33 (dd, *J* = 9.7, 0.6 Hz, 0.5H), 3.27 (d, *J* = 6.6 Hz, 0.5H), 3.19 (d, *J* = 6.5 Hz, 0.5H), 3.10 (dd, *J* = 6.4, 1.0 Hz, 0.5H), 1.57 (s, 1.5H), 1.53 (s, 1.5H), 1.38 (s, 1.5H), 1.36 (s, 1.5H), 1.34 (s, 3H), 1.26 (s, 1.5H), 1.15 (s, 1.5H).

40

【0253】

化合物17: 100mLフラスコに、化合物16 (9g、38.75mmol)、水 (36mL)、および732イオン交換樹脂 (4.5g) を室温で入れた。混合物を40℃で一晩加熱し、濾過した。樹脂を水 (9mL) ですすいだ。濾液をAmberlite IRA96RF (0.9g) で処理し、2時間

50

撈拌した。反応混合物のpHは、5.3であった。追加量のAmberlite IRA96RF (0.45g) を添加し、混合物を1時間撈拌した。反応混合物のpHは、6.8であった。追加量のAmberlite IRA96RF (0.35g) を添加し、混合物をさらに1時間撈拌した。反応混合物のpHは、7.3であった。樹脂を濾過により除去し、水(9mL)で洗浄した。合わせた濾液を真空下で濃縮してアセトン除去し、水溶液を50℃の空気乾燥オーブンで乾燥させて、化合物17(6.97g、収率93%)を白色の固体として得た。

主要アノマーの¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4.93 (dd, *J* = 10.1, 1.7 Hz,

1H), 3.98 (m, 1H), 3.75 (dt, *J* = 8.9, 4.3 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.17 (dd, *J* = 9.7, 1.3 Hz, 1H),

2.58 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 2.50 (d, *J* = 5.3 Hz, 1H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (s, 3H).

10

【0254】

化合物18および19: N₂下の0℃でピリジン(16mL)中の化合物17(1.6g、8.32mmol)の溶液に、塩化ベンゾイル(4.9mL、42.21mmol)を添加した。混合物を周囲温度で一晩撈拌した。追加量の塩化ベンゾイル(1mL、8.61mmol)を添加し、混合物を4時間撈拌し続けた。EtOAcを添加した。混合物を1N HCl水溶液で洗浄して、ピリジンを除去した。有機抽出物を0℃に冷却して、エチレンジアミン(4mL、59.83mmol)で処理して、10分間撈拌した。沈殿した固体を濾過により取り出して、EtOAcで洗浄した。合わせた濾液および洗浄液を、1N HCl水溶液および飽和NaHCO₃水溶液で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン中の0%~25% EtOAcで溶出)により精製して、化合物18と化合物19との混合物(6.6/1比、2.4g、収率57%)を白色の泡状物として得た。ヘプタンからの混合物の再結晶化により、化合物18を単一のアノマーとして得た。18:*m/z* = 383.1 (M-OBz)、19:*m/z* = 383.1 (M-OBz)。

20

【0255】

化合物21: ピリジン(300mL)中の化合物20(KlemerおよびWaldmann、1986)(7g、39.29mmol)の溶液に、15℃で塩化ベンゾイル(16.57g、117.86mmol)を添加した。混合物を15℃で16時間撈拌した。追加量の塩化ベンゾイル(11.04g、78.57mmol)を添加し、混合物を15℃でさらに20時間撈拌した。混合物を濃縮して、残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、20/1石油エーテル/EtOAcで溶出)によって精製して、化合物21(アノマーの3.7/1混合物、14.4g、収率62%)を白色の泡状物として得た。*m/z* = 473 (M-OBz)。

30

【0256】

化合物23: ピリジン(100mL)中のL-ラムノース水和物22(5.00g、27.45mmol)の溶液に、0℃で塩化ベンゾイル(34.25g、253.68mmol)を添加した。混合物を15℃で2時間撈拌した。水(100mL)を添加した。混合物をCH₂Cl₂(2×500mL)で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、石油エーテル中の3%~16%の酢酸エチルで溶出)によって精製して、2つのアノマーの10:1混合物としての化合物23(16.50g、収率93%)を白色の泡状物として得た。両方の異性体*m/z* = 459 (M-OBz)。

40

【0257】

化合物24: 化合物23(3.19g、5.49mmol)および化合物A1(1.37g、5.01mmol)をCH₂Cl₂(25mL)に溶解し、0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート(3.10mL、25.12mmol)を添加した。混合物を周囲温度で20時間撈拌し、次いで0℃に冷却した。飽和NaHCO₃水溶液(20mL)および1N NaOH水溶液(50mL)を順次添加した。有機相を分離した。水相をCH₂Cl₂(50mL)で抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液(50mL)で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物24と化合物23との混合物(約3/1比、¹H NMRで測定)を白色の泡状物として得た。混合物をさらに精製することなく次の工程で使用した。化合物24:*m/z* = 732 (M+1)。

【0258】

50

T1: MeOH (28mL) およびTHF (28mL) 中の化合物24 (すべて最後の工程から) の混合物に、室温で1N NaOH水溶液 (55mL、55mmol) を添加した。室温で16時間攪拌した後、混合物を濃縮した。残留物をEtOAc (2×50mL、次いで4×25mL) で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~30% MeOHで溶出) により精製して、化合物T1 (1.702g、23から収率81%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 420$ (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.44 (dt, $J = 6.1, 8.0$ Hz,

1H), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.10 (m, 4H), 6.90 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.24 (br s, 1H), 5.45 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.95 (m, 1H), 3.73 (ddd, $J = 3.5, 6.4, 9.7$ Hz, 1H), 3.61 (qd, $J = 6.2, 9.5$ Hz, 1H), 3.33 (dt, $J = 5.1, 9.4$ Hz, 1H), 3.28 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 3.15 (m, 4H), 2.65 (dd, $J = 6.7, 8.2$ Hz, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.15 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

10

【0259】

化合物26: アセトン (500mL) 中のメチル α -L-ラムノピラノシド25 (49.50g、277.81mmol) の溶液に、10℃で2,2-ジメトキシプロパン (144.67g、1.39mol) およびTsOH·H₂O (2.64g、13.89mmol) を添加した。10℃で2時間攪拌した後、混合物を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、石油エーテル中の33%酢酸エチルで溶出) によって精製して、化合物26 (50.50g、収率83%) を黄色の油として得た。

20

【0260】

化合物27: THF (200mL) 中の化合物26 (20.00g、91.64mmol) の溶液に、0℃でNaH (鉱油中の60%、5.50g、137.46mmol) を添加した。0.5時間攪拌した後、ヨードメタン (39.02g、274.92mmol) を混合物に添加し、15℃で16時間攪拌した。EtOH (10mL) を添加することにより反応をクエンチし、混合物をEtOAc (600mL) と水 (300mL) との間で分配した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィーにより精製して、化合物27 (18.20g、収率86%) を黄色の油として得た。

【0261】

化合物28: H₂SO₄水溶液 (水中の0.2M、100mL) 中の化合物27 (18.20g、78.36mmol) の溶液を80℃で40時間加熱した。混合物を0℃に冷却した。Na₂CO₃ (10g) をゆっくりと添加した。混合物を濃縮し、残留物をCH₂Cl₂およびMeOH (4/1 v/v、250mL) と混合して、30分間攪拌した。混合物を濾過し、濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、MeOH中の0%~16%の酢酸エチルで溶出) によって精製して、化合物28 (12.60g、収率90%) を褐色の粘稠な油として得た。 $m/z = 201$ (M+Na)。

30

【0262】

化合物29: ピリジン (50mL) 中の化合物28 (2.00g、11.22mmol) の溶液に、0℃で塩化ベンゾイル (7.89g、56.10mmol) を添加した。混合物を15℃で16時間攪拌し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、石油エーテル中の10%酢酸エチルで溶出) によって精製して、部分的に精製した生成物を得、これを逆相カラムクロマトグラフィー (C18、0.1% HCO₂H水溶液中の5%~20% MeCNで溶出) によってさらに精製して、化合物29 (3.74g、アノマーの1.4/1混合物、収率68%) を白色の固体として得た。両方の異性体 $m/z = 369$ (M-OBz)。

40

【0263】

化合物30: 化合物29 (1.00g、2.04mmol) および化合物A1 (614mg、2.24mmol) をCH₂Cl₂ (10mL) に溶解し、0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (0.75mL、6.07mmol) を添加した。混合物を0℃で22時間攪拌した後、飽和NaHCO₃水溶液 (10mL) を添加した。混合物を室温で15分間攪拌し、CH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。残留

50

物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～60%アセトンで溶出）により精製して、化合物30（900mg、収率69%）を白色の泡状物として得た。 $m/z=642$ （ $M+1$ ）。化合物30は、5%の化合物A1を含有し、さらに精製することなく次の工程で使用した。

【0264】

T2: MeOH（7mL）およびTHF（7mL）中の化合物30（895mg、1.39mmol）の混合物に、室温で1N NaOH水溶液（7mL、7mmol）を添加した。室温で3時間攪拌した後、混合物を濃縮した。水（10mL）を添加し、混合物をCH₂Cl₂で3回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液（5mL）および水（5mL）で洗浄した。水性洗浄液をCH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%～10% MeOHで溶出）により精製して、化合物T2（540mg、収率89%）を白色の泡状物として得た。

$m/z=456$ （ $M+Na$ ）; ¹H NMR（400 MHz,

CDCl₃） δ 7.38 (dt, $J=5.9, 8.0$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.01 (m, 4H), 6.90 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 5.49 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 5.30 (br s, 1H), 4.13 (dt, $J=1.7, 3.5$ Hz, 1H), 4.04 (ddd, $J=3.4, 5.1, 8.8$ Hz, 1H), 3.76 (qd, $J=6.2, 9.5$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.27 (m, 2H), 3.16 (t, $J=9.4$ Hz, 1H), 2.74 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.64 (m, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.29 (d, $J=6.3$ Hz, 3H).

【0265】

化合物31および32: BF₃・OEt₂（0.76mL、6.2mmol）をCH₂Cl₂（7.0mL）中の化合物21（1.002g、1.685mmol）および化合物A1（425.5mg、1.557mmol）の0℃溶液に滴下して、0℃で一晩攪拌した。反応物を飽和NaHCO₃水溶液（40mL）でクエンチし、EtOAc（3×50mL）で抽出した。合わせた有機画分を乾燥させ（Na₂SO₄）、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%～30%アセトンで溶出）により精製して、化合物31（704.2mg、収率61%）を白色の泡状固体、および化合物31と化合物32とを含有する混合物（31:32=17:82、約60mg）として得た。化合物31: $m/z=746.3$ （ $M+1$ ）。

【0266】

化合物31および32の3つの合成調製物からの混合画分を組み合わせ、化合物31と化合物32とを含有する混合物（31:32=39:59、203mg）を得、これをカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%～20%アセトンで溶出）によって精製して、化合物32（65.3mg、3つの反応の理論的収率に基づいて収率3%）を白色の泡状固体として得た: $m/z=746.2$ （ $M+1$ ）。

【0267】

T3: MeOH（10mL）中の化合物31（565mg、0.758mmol）およびK₂CO₃（563mg、4.07mmol）の溶液を、室温で3時間攪拌した。得られた反応物を濾過し、固体をEtOAc（30mL）で洗浄した。合わせた有機画分を濃縮し、EtOAc（125ml）に溶解し、飽和NaHCO₃（30mL）で洗浄し、乾燥させ（Na₂SO₄）、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%～10% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T3（321.5mg、収率98%）を白色の泡状固体として得た。

¹H NMR（400 MHz, CDCl₃） δ 7.38 (q, $J=7.6$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=8.5$

Hz, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.89 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 5.58 (d, $J=1.7$ Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.14 (m, 2H), 3.77 (dd, $J=4.3, 9.3$ Hz, 1H), 3.28 (q, $J=6.8$ Hz, 2H), 2.75 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.46 (d, $J=5.2$, 1H), 2.40 (d, $J=3.4$ Hz, 1H), 2.12 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.25 (s, 3H); $m/z=434.1$ （ $M+1$ ）。

10

20

30

40

50

【0268】

T4: MeOH (2mL) 中の化合物32 (53.9mg、0.0723mmol) およびK₂CO₃ (53mg、0.38mmol) の溶液を室温で3時間攪拌した。得られた反応物を濃縮し、EtOAc (50mL) に溶解し、飽和NaHCO₃ (10mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~15% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T4 (25.0mg、収率80%) をガラス状固体として得た。

¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.82 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.49 (ddd, *J* = 6.0, 7.3, 8.8 Hz, 1H), 7.19 (m, 4H), 6.95 (dd, *J* = 2.7, 8.5 Hz, 1H), 6.79 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 5.38 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 4.69 (d, *J* = 4.9 Hz, 1H), 4.57 (d, *J* = 6.2 Hz, 1H), 3.83 (ddd, *J* = 1.0, 3.2, 4.5 Hz, 1H), 3.51 (ddd, *J* = 3.1, 6.2, 9.5 Hz, 1H), 3.40 (dd, *J* = 5.1, 9.9 Hz, 1H), 3.07 (td, *J* = 5.7, 7.5 Hz, 2H), 2.59 (m, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.16 (s, 6H); *m/z* 274.1 (アグリコン+1).

10

【0269】

化合物33: アセトン (5.6mL) 中の化合物T1 (238mg、0.57mmol) の溶液に、2,2-ジメトキシプロパン (0.56mL、4.55mmol) および (1S) - (+) -カンファー-10-スルホン酸 (23mg、0.099mmol) を添加した。混合物を室温で16時間攪拌して、EtOAcで希釈し、トリエチルアミン (0.5mL、3.59mmol) でクエンチして、飽和NaHCO₃水溶液で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物33 (255mg、収率98%) を得た。 *m/z* = 274.1 (M-C₉H₁₃O₄) 。

20

【0270】

化合物34: 化合物33 (165mg、0.36mmol) およびMeCN (3.3mL) の溶液を入れたバイアルをN₂で5分間パージした。CuI (13mg、0.068mmol) を添加した。バイアルを密封し、60°Cに加熱した。2,2-ジフルオロ-2- (フルオロスルホニル) 酢酸 (109 μL、1.06mmol) をシリンジで滴下した。混合物を60°Cで30分間加熱して、室温まで冷却し、EtOAcで希釈し、飽和NaHCO₃水溶液および水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50% アセトンで溶出) により精製して、化合物34 (52mg、収率28%) を白色の泡状物として得た。 *m/z* = 510.2 (M+1)

30

【0271】

T5: MeOH (2.5mL) 中の化合物34 (50mg、0.098mmol) の溶液に、0°Cで6N HCl水溶液 (0.5mL、3mmol) を添加した。反応混合物を0°Cで2時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液で処理して、EtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、T5 (35mg、収率76%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 470.2 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.39 (dt, *J* = 5.9,

7.7 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 8.5, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.91 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 6.42 (dd, *J*_{F-H} = 73.7, 77.6 Hz, 1H), 5.53 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.30 (br s, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.99 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 3.88 (m, 1H), 3.28 (m, 2H), 2.75 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 2.69 (m, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.28 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H).

40

【0272】

化合物35: アセトン (11.5mL) 中の化合物T3 (500mg、1.15mmol) の溶液に、2,2-ジメトキシプロパン (1.15mL、9.35mmol) および (1S) - (+) -カンファー-10-スルホン酸 (50mg、0.22mmol) を添加した。混合物を室温で3時間攪拌して、EtOAcで

50

希釈して、飽和 NaHCO_3 水溶液で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出）により精製して、化合物35（530mg、収率97%）を白色の泡状物として得た。 $m/z=274.1$ ($\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4$)。

【0273】

化合物36: 化合物35（105mg、0.22mmol）およびMeCN（2mL）の溶液を入れたバイアルを N_2 で5分間パージした。CuI（10mg、0.052mmol）を添加した。バイアルを密封し、60℃に加熱した。5分後、2,2-ジフルオロ-2-（フルオロスルホニル）酢酸（73 μL 、0.71mmol）をシリンジで滴下した。混合物を60℃で30分間加熱して、室温まで冷却し、EtOAcで希釈し、飽和 NaHCO_3 水溶液および水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%アセトンで溶出）により精製して、化合物36（59mg、収率51%）を白色の泡状物として得た。 $m/z=524.2$ ($\text{M}+1$)

【0274】

T6: MeOH（3mL）中の化合物36（59mg、0.11mmol）の溶液に、6N HCl水溶液（0.6mL、3.6mmol）を添加した。反応混合物を室温で2.5時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加して、 $\text{pH}>7$ を調整した。混合物を濃縮した。残留物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~10% MeOHで溶出）により精製して、T6（36mg、収率66%）を白色の泡状物として得た。

$m/z=484.1$ ($\text{M}+1$); ^1H NMR (400

MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J=6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.89 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 6.40 (dd, $J_{F-H}=73.9, 77.3$ Hz, 1H), 5.58 (d, $J=2.4$ Hz, 1H), 5.27 (br s, 1H), 4.32 (ddd, $J=3.5, 4.5, 8.2$ Hz, 1H), 4.20 (q, $J=2.8$ Hz, 1H), 4.15 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 3.28 (m, 2H), 2.75 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2.64 (d, $J=2.8$ Hz, 1H), 2.59 (dd, $J=2.2, 4.4$ Hz, 1H), 1.88 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.27 (s, 3H).

【0275】

化合物37: DMF（0.5mL）中の化合物35（45mg、0.095mmol）の溶液に、水素化ナトリウム（鉱油中の60%、4.6mg、0.12mmol）を N_2 下の0℃で添加した。臭化ベンジル（17 μL 、0.14mmol）を滴下した。混合物を室温で1時間攪拌して、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出）によって精製して、化合物37（40mg、収率75%）を白色の泡状物として得た。 $m/z=586.2$ ($\text{M}+\text{Na}$)。

【0276】

T7: MeOH（0.7mL）中の化合物37（40mg、0.071mmol）の溶液に、室温で6N HCl水溶液（0.14mL、0.84mmol）を添加した。反応物を室温で30分間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加して、 $\text{pH}>7$ を調整した。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液で2回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~70%アセトンで溶出）により精製して、化合物T7（19mg、収率51%）を白色の泡状物として得た。

10

20

30

40

50

$m/z = 524.3$ ($M+1$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37

(m, 6H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.78 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.72 (d, $J = 11.6$ Hz, 1H), 4.24 (td, $J = 3.5, 9.1$ Hz, 1H), 4.17 (q, $J = 2.7$ Hz, 1H), 3.61 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.28 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.54 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 2.37 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.28 (s, 3H).

【0277】

化合物38: DMF (1mL) 中の化合物35 (79mg、0.17mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中の60%、123mg、3.08mmol) を N_2 下の室温で添加した。DMF (1mL) 中のヨウ化イソプロピル (307 μL 、3.08mmol) を添加した。混合物を65°Cで1時間加熱し、室温に冷却した。追加量の水素化ナトリウム (鉱油中の60%、100mg、2.50mmol) およびヨウ化イソプロピル (250 μL 、2.50mmol) を順次添加した。混合物を65°Cでさらに1時間加熱し、0°Cに冷却し、注意深く水を添加してクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物を水および10% Na_2SO_3 水溶液で3回洗浄して、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をMTBEに溶解し、水で5回洗浄して残留DMFを除去した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物38 (32mg、収率37%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 516$ ($M+1$) 。

【0278】

T8: 酢酸 (70%水溶液、0.5mL) 中の化合物38 (37mg、0.072mmol) の溶液を室温で16時間、40°Cで8時間、室温で14時間、および40°Cで3時間撹拌した。混合物をトルエンで希釈し、溶媒を蒸発させた。残留物を CH_2Cl_2 に溶解し、1N NaOH水溶液で2回洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、化合物T8 (16mg、収率47%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 498$ ($M+\text{Na}$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38

(dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.78 (hept, $J = 6.2$ Hz, 1H), 3.51 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.28 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.53 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 2.45 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.23 (s, 3H), 1.22 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H), 1.19 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H).

【0279】

T9: CH_2Cl_2 (2.1mL) 中の化合物35 (100mg、0.21mmol) の溶液を0°Cに冷却した。DAST (31 μL 、0.23mmol) を添加した。混合物を0°Cで1時間撹拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加した。混合物を5分間撹拌し、 CH_2Cl_2 で3回抽出した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~60% アセトンで溶出) により精製して部分的に精製した生成物を得、これをクロマトグラフィー (C18、水中の10%~80% アセトニトリルで溶出) により再度精製した。生成物を含有する画分を合わせ、濃縮した。残留物を CH_2Cl_2 で抽出した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~50% EtOAcで溶出) により再度精製して、不純な生成物 (23mg、収率23%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 476.2$ ($M+1$) 。

MeOH (0.5mL) 中の化合物 (23mg、0.048mmol) を、室温で6N 水溶液HCl (0.1mL、0.6mmol) で処理した。反応混合物を室温で5~6時間撹拌し、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有

機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~10%MeOHで溶出）により精製して、2つの化合物の3/1混合物（14mg、収率67%）を白色の泡状物として得た。主要な化合物は、T9であった。

$m/z = 436.1$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3 , 異性体の3:1混合物) δ 7.37 (dt, $J = 5.9, 7.9$ Hz, 1H), 7.19 (m, 1H), 7.03 (m, 4H), [6.88 (d, $J = 2.7$ Hz), 6.87 (d, $J = 2.7$ Hz); 1:3; 1H], [5.64 (s), 5.59 (s); 1:3; 1H], 5.29 (br s, 1H), 4.44 (m, 2H), 3.96 (dd, $J = 6.9, 16.8$ Hz, 1H), 3.27 (q, $J = 6.8$ Hz, 2H), [2.87 (d, $J = 3.3$ Hz), 2.78 (d, $J = 3.4$ Hz); 3:1; 1H], 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), [2.51 (d, $J = 6.4$ Hz), 2.43 (d, $J = 6.4$ Hz); 3:1; 1H], 1.87 (s, 3H), 1.40 (d, $J = 15.2$ Hz, 3H), 1.33 (d, $J = 15.3$ Hz, 3H).

10

【0280】

化合物40: 0°C で CH_2Cl_2 (100mL) 中のメチルアミン塩酸塩 (10g、0.148mol) の混合物に Et_3N (62mL、0.446mmol) を添加した。混合物を10分間攪拌し、次いで塩化アクリロイル39 (12mL、0.148mmol) で滴下処理した。添加が完了した後、混合物を 0°C で30分間攪拌し続け、ヘキサン (100mL) で希釈し、5分間攪拌して、Celite（登録商標）のパッドで濾過した。Celite（登録商標）パッドを CH_2Cl_2 /ヘキサン (1/1 v/v、100mL) で溶出した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAcで溶出）により精製して、化合物40 (1.10g、収率12%) を無色の油として得た。

20

【0281】

化合物41: DMF (8mL) 中の化合物3 (1.749g、4.90mmol)、 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (17mg、0.076mmol)、およびトリ(o-トリル)ホスフィン (45mg、0.15mmol) を、室温で5分間、 N_2 でパージした。化合物40 (500mg、5.88mmol) およびDIPEA (1.02mL、5.87mmol) を添加し、混合物を室温でさらに2分間、 N_2 でパージした。フラスコを密封し、 135°C で16時間加熱した。室温まで冷却した後、混合物を水に注いだ。EtOAc (100mL) および水 (50mL) を添加した。二相溶液が得られるまで混合物を攪拌した。有機抽出物を分離し、水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~100%EtOAcで溶出）により精製して、化合物41 (1.48g、収率84%) を得た。化合物41: $m/z = 362.1$ ($M+1$)。

30

【0282】

A2: THF (75mL) 中の化合物41 (2.92g、8.08mmol) と10%Pd/C (730mg) との混合物を、 H_2 バルーン下で室温で4時間水素化した。Celite（登録商標）のパッドで濾過することにより、触媒を除去した。フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~50%EtOAcで溶出）によって精製して、化合物A2 (2.06g、収率93%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 274.1$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (td, $J = 7.9, 6.0$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.07-7.01 (m, 2H), 6.98 (ddd, $J = 9.7, 2.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.74 (dd, $J = 8.3, 2.7$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.93 (bs, 1H), 5.21 (bs, 1H), 2.85 (dd, $J = 8.6, 6.9$ Hz, 2H), 2.71 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.21 (dd, $J = 8.6, 6.9$ Hz, 2H).

40

【0283】

化合物42: CH_2Cl_2 (18mL) 中の化合物23 (2.12g、3.65mmol) と化合物A2 (1.00g、3.66mmol) との混合物を N_2 下で 0°C に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.88mL、15.23mmol) を添加した。混合物を 0°C で1時間、次いで室温で20時間攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、10分間攪拌して、 CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液で3回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、

50

不純な化合物42 (2.50g) を黄色の泡状物として得た。 $m/z = 732.2$ ($M + 1$)。

【0284】

T10: THF (18mL) および MeOH (18mL) 中の化合物42 (2.50g、 < 3.65 mmol) の溶液に、1N NaOH水溶液 (21.6mL、21.6mmol) を添加した。混合物を室温で6時間攪拌して濃縮した。残留物を水 (30mL) で希釈し、EtOAc (3×30mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物を MeOH に溶解して、シリカゲルに吸収し、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~15% MeOH で溶出) で精製して、T10 (925mg、化合物23から収率60%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 420.2$ ($M+1$); ^1H

10

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (dt, 6.0, 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.88 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.50 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 5.22 (br q, $J = 5.6$ Hz, 1H), 4.13 (ddd, $J = 1.7, 3.5, 4.8$ Hz, 1H), 3.97 (ddd, $J = 3.5, 6.3, 9.6$ Hz, 1H), 3.78 (qd, $J = 6.2, 9.4$ Hz, 1H), 3.51 (dt, $J = 3.8, 9.4$ Hz, 1H), 2.88 (m, 2H), 2.81 (d, $J = 6.4$ Hz, 1H), 2.72 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.66 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 2.44 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 2.22 (m, 2H), 1.28 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

【0285】

化合物43: CH_2Cl_2 (25mL) 中の化合物29 (2.00g、4.08mmol) と化合物A2 (1.228g、4.50mmol) との混合物を N_2 下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.89mL、15.31mmol) を添加した。混合物を0~5℃で24時間攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、 CH_2Cl_2 で抽出した。有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~40%のEtOAcで溶出) によって精製して、化合物43 (1.628g、収率62%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 642.2$ ($M + 1$)。

20

【0286】

T11: THF (7mL) および MeOH (14mL) 中の化合物43 (1.818g、2.83mmol) の溶液に、1N NaOH水溶液 (14mL、14mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌して、濃縮した。残留物を水 (30mL) で希釈し、 CH_2Cl_2 (3×30mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~50%アセトンで溶出) により精製して、T11 (1.173g、収率95%) を白色の泡状物として得た。

30

$m/z = 434.2$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (m, 1H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.88 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.48 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 5.14 (br s, 1H), 4.13 (dt, $J = 1.8, 3.5$ Hz, 1H), 4.04 (m, 1H), 3.76 (qd, $J = 6.2, 9.5$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.15 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.89 (m, 2H), 2.72 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.52 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 2.46 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 2.21 (m, 2H), 1.29 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H).

40

【0287】

化合物44: N_2 下-78℃でTHF (25mL) 中の化合物3 (1.79g、5.01mmol) の溶液に、*n*-BuLi (ヘキサン中の2.5M溶液、2.2mL、5.5mmol) を添加した。混合物を-78℃で1.5時間攪拌した。THF (10mL) 中のシュウ酸ジメチル (887mg、7.51mmol) を、カニューレによって-78℃で添加した。混合物を-78℃で2時間攪拌し、飽和 NH_4Cl 水溶液でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~20% EtOAcで溶出) により精製して、化合物44 (315mg、収率17%) を黄色の粘稠な油として得た。

50

【0288】

化合物45: 1,2-ジクロロエタン (20mL) 中の化合物44 (980mg、2.69mmol) の溶液に、室温でDAST (1.79mL、13.55mmol) を添加した。混合物を60℃で一晩加熱し、室温まで冷却して、飽和NaHCO₃水溶液に添加した。混合物を10分間攪拌し、CH₂Cl₂で抽出した。有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%CH₂Cl₂で溶出) により精製して、化合物45 (605mg、収率58%) を橙色の油として得た。

【0289】

化合物46: N₂下の0℃でEtOH (3.6mL) 中の化合物45 (137mg、0.35mmol) の溶液にNaBH₄ (27mg、0.71mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌し、飽和NH₄Cl水溶液でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘクスネ (hexnae) 中の0%~40%EtOAcで溶出) で精製して、化合物46 (123mg、収率97%) を粘稠な油として得、静置すると固化した。m/z=359.1 (M+1)。

【0290】

化合物47: N₂下の0℃でMeCN (2.4mL) 中の化合物46 (168mg、0.47mmol) の溶液に、ピリジン (64μL、0.79mmol) およびトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (99μL、0.59mmol) を順次添加した。混合物を0℃で1時間攪拌した。水酸化アンモニウム (28~30重量%NH₃水溶液、1.50mL、23.03mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌し、濃縮して、粗化合物47を得た。m/z=358.1 (M+1)。

【0291】

化合物48: N₂下の0℃でCH₂Cl₂ (4mL) 中の化合物47 (すべて最後の工程から、<0.47mmol) の溶液に、ピリジン (0.4mL、4.95mmol) および無水酢酸 (48μL、0.51mmol) を順次添加して、混合物を30分間攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液を添加した。混合物をEtOAcで抽出した。有機抽出物を1N塩酸水溶液で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘクスネ (hexnae) 中の0%~100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物48 (147mg、46から収率79%) を黄色の油として得た。m/z=380.1 (M-F)。

【0292】

A3: THF (6mL) 中の化合物48 (78mg、0.20mmol) と10%Pd/C (25mg) との混合物を、H₂バルーン下の室温で1時間水素化した。触媒を濾過により除去して、EtOAcで洗浄した。濾液を濃縮して、化合物A3 (63mg、定量的収率) を白色の泡状物として得た。

m/z=310 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

δ 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.32 (m, 1H), 7.14 – 7.02 (m, 3H), 6.84 (dd, J = 8.6, 2.7 Hz, 1H), 6.68 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 6.24 (bs, 1H), 5.61 (m, 1H), 3.66 (td, J = 14.5, 6.2 Hz, 2H), 1.94 (s, 3H).

【0293】

化合物49: CH₂Cl₂ (1mL) 中の化合物18および19 (103mg、0.20mmol) と化合物A3 (63mg、0.20mmol) との混合物をN₂下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (76μL、0.62mmol) を添加した。混合物を0℃で5時間攪拌して、飽和NaHCO₃水溶液に注ぎ、CH₂Cl₂で3回抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して粗化合物49を得た。m/z=692.2 (M+1)。

【0294】

T12: THF (1mL) およびMeOH (1mL) 中の化合物49 (すべて最後の工程から、≤0.20mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (1mL、1mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物を水で希釈し、CH₂Cl₂で3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフ

イー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%～10% MeOHで溶出）により精製して、T12（40mg、18および19から収率42%）を白色の泡状物として得た。

$m/z = 484$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.34

(m, 1H), 7.10 (m, 4H), 6.86 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.58 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 5.53 (br t, $J = 6.2$ Hz, 1H), 4.18 (m, 2H), 3.64 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.34 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 2.54 (m, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.17 (s, 3H).

【0295】

化合物50: CH_2Cl_2 (16mL) 中の化合物29 (1.74g、3.55mmol) と化合物A3 (1.00g、3.24mmol) との混合物を、 N_2 下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.20mL、9.73mmol) を添加した。混合物を0℃で16時間攪拌して、飽和NaHCO₃水溶液に注ぎ、 CH_2Cl_2 で2回抽出した。有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で2回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～100% EtOAcで溶出）により精製して、化合物50 (924mg、収率42%) を得た。 $m/z = 678.2$ ($M+1$)。

【0296】

T13: THF (7mL) およびMeOH (7mL) 中の化合物50 (950mg、1.40mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (8.4mL、8.4mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物を水 (10mL) で希釈し、 CH_2Cl_2 で3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%～10% MeOHで溶出）により精製して、T13 (570mg、収率87%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 470.1$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.34

(m, 1H), 7.09 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.56 (t, $J = 6.5$ Hz, 1H), 5.53 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 4.14 (dt, $J = 1.7, 3.4$ Hz, 1H), 4.02 (ddd, $J = 3.5, 4.8, 9.3$ Hz, 1H), 3.67 (m, 3H), 3.58 (s, 3H), 3.16 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.61 (dd, $J = 3.3, 4.1$ Hz, 2H), 1.93 (s, 3H), 1.29 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

【0297】

A4: N_2 下の0℃で CH_2Cl_2 (7mL) 中の化合物45 (270mg、0.70mmol) の溶液に、三臭化ホウ素 (101 μL 、1.05mmol) を添加した。混合物を0℃で30分間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、5分間攪拌して、 CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～35% EtOAcで溶出）により精製して、化合物A4 (187mg、収率90%) を褐色の油として得た。

^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ 7.68 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.34 (ddd, $J = 8.3, 7.7, 5.9$ Hz, 1H), 7.13 – 7.02 (m, 2H),

7.01 – 6.88 (m, 2H), 6.72 (d, $J = 2.7$, 1H), 5.09 (m, 1H), 3.52 (s, 3H).

【0298】

化合物51: CH_2Cl_2 (3mL) 中の化合物23 (401mg、0.69mmol) と化合物A4 (186mg、0.63mmol) との混合物を N_2 下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (0.31mL、2.51mmol) を添加した。混合物を0℃で一晩および室温で3時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、5分間攪拌して、 CH_2Cl_2 で2回抽出した。有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～30% MTBEで溶出）

によって精製して、化合物51 (353mg、収率75%) を得た。m/z=459.1 (M-OAr)。

【0299】

化合物52: N₂下の0℃でEtOH (4.6mL) 中の化合物51 (353mg、0.47mmol) の溶液にNaBH₄ (36mg、0.95mmol) を添加した。冷浴を取り外した。混合物を1時間かけて徐々に室温まで温め、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘクスネ (hexn ae) 中の0%~100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物52 (250mg、収率74%) を白色の泡状物として得た。m/z=459.1 (M-OAr)。

【0300】

化合物53: N₂下の0℃でMeCN (0.35mL) 中の化合物52 (50mg、0.069mmol) の溶液に、ピリジン (9μL、0.11mmol) およびトリフルオロメタンスルホン酸無水物 (14μL、0.083mmol) を順次添加した。混合物を0℃で1時間攪拌した。水酸化アンモニウム (28~30重量%NH₃水溶液、0.24mL、0.37mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌し、濃縮して、粗化合物53を得た。

【0301】

化合物54: N₂下の0℃でEtOAc (0.35mL) 中の化合物53 (すべて最後の工程から、<0.069mmol) の溶液に、ピリジン (50μL、0.62mmol) および無水酢酸 (7μL、0.074mmol) を順次添加し、混合物を30分間攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液を添加した。混合物をEtOAcで抽出した。有機抽出物を1N塩酸水溶液で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘクスネ (hexn ae) 中の0%~100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物54 (21mg、52から収率40%) を白色の泡状物として得た。m/z=768.2 (M+1)。

【0302】

T14: THF (0.26mL) およびMeOH (0.26mL) 中の化合物54 (20mg、0.026mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (0.16mL、0.16mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物を水で希釈し、EtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~15%MeOHで溶出) により精製して、T14 (9mg、収率76%) をガラスとして得た。

m/z = 456.2 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.40 (m, 1H), 7.14 (m, 4H), 6.89 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.49 (m, 2H), 3.99 (dd, J = 1.9, 3.9 Hz, 1H), 3.82 (dd, J = 3.5, 9.5 Hz, 1H), 3.60 (m, 3H), 3.45 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 1.85 (s, 3H), 1.22 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

【0303】

化合物56: ピリジン (12mL) 中のL-フコース55 (1.0g、6.09mmol) の溶液に無水酢酸 (5.8mL、61.41mmol) および4- (ジメチルアミノ) ピリジン (100mg、0.82mmol) をN₂下の0℃で添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液に注ぎ、20分間攪拌して、トルエンで2回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物56 (2.14g、定量的収率) を黄色の粘稠な油として得た。m/z=273.1 (M-OAc)。

【0304】

化合物57: CH₂Cl₂ (18mL) 中の化合物56 (1.300g、3.91mmol) と化合物A1 (1.287g、4.71mmol) との混合物をN₂下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (2.90mL、23.50mmol) を添加した。混合物を0℃で10分間、次いで室温で60時間攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液を添加した。混合物をCH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で2回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%アセトンで溶出) により精製して、23/1α-アノマー/β-アノマーとしての化合物57 (1.50g、収率70%) を白色の泡状物として得た。m/z=546.2 (M+1)。

【0305】

T15: MeOH (28mL) 中の化合物57 (1.50g、2.75mmol) の溶液に、室温で10% NaOH水溶液 (6.6mL、16.5mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮してアノマーの混合物を得た。残留物をCelite (登録商標) に吸収させ、カラムクロマトグラフィー (C18、水中の0%~40%アセトニトリルで溶出) によって精製して、主要なアノマーT15 (480mg、収率42%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 420.1$ (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36 (dt, $J =$

6.0, 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.05 (m, 3H), 6.97 (m, 1H), 6.93 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.54 (d, $J = 3.1$ Hz, 1H), 5.44 (br t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.08 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.85 (m, 1H), 3.33 (d, $J = 3.6$ Hz, 1H), 3.26 (m, 2H), 2.81 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 2.72 (m, 3H), 1.86 (s, 3H), 1.25 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H).

10

【0306】

化合物59: ピリジン (7.9mL) 中のL-リボース58 (785mg、5.23mmol) の溶液に、N₂下、0°Cで塩化ベンゾイル (3.6mL、31.01mmol) を添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有機抽出物を1,2-エタンジアミン (2.1mL、31.5mmol) で処理した。15分後、混合物を水、1N HCl水溶液、および水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%EtOAcで溶出) により精製して、化合物59 (2.78g、収率94%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 445.1$ (M-OBz)。

20

【0307】

化合物60: CH₂Cl₂ (14mL) 中の化合物59 (1.42g、2.51mmol) と化合物A1 (882mg、3.23mmol) との混合物をN₂下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.98mL、16.04mmol) を添加した。混合物を0°Cで1時間、次いで室温で40時間攪拌した。混合物を0°Cに冷却して、飽和NaHCO₃水溶液で処理し、10分間攪拌して、CH₂Cl₂で抽出した。有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~90%EtOAcで溶出) により精製して、化合物60 (88/7比のアノマーの混合物、1.516g、収率84%) を白色の泡状物として得た。化合物60をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~15%アセトンで溶出)、続いて (C18、水中の0%~90%MeCNで溶出) により精製して、化合物60 (94/5比のアノマーの混合物、1.017g、収率57%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 718.2$ (M+1)。

30

【0308】

T16: MeOH (10mL) およびTHF (10mL) 中の化合物60 (1.42g、1.98mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (12mL、12mmol) を添加した。混合物を室温で6時間攪拌して濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~15%MeOHで溶出) により精製して、化合物T16 (単一アノマー、570mg、収率71%) を白色の泡状物として得た。

40

$m/z = 406.1$ (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.95 (br t, $J = 5.4$ Hz, 1H),

7.44 (dt, $J = 6.0, 7.9$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.08 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.43 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 4.01 (t, $J = 3.1$ Hz, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.76 (m, 2H), 3.18 (m, 2H), 2.71 (dd, $J = 6.6, 8.2$ Hz, 2H), 1.83 (s, 3H).

【0309】

化合物62: ピリジン (10mL) 中のL-リキソース61 (1.00g、6.66mmol) の溶液に

50

、塩化ベンゾイル（4.6mL、39.62mmol）をN₂下の0℃で添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有機抽出物を1,2-エタンジアミン（2.7mL、40.5mmol）で処理した。15分後、混合物を水、1N HCl水溶液、および水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～35%EtOAcで溶出）によって精製して、化合物62（3.60g、収率95%）を白色の泡状物として得た。m/z=445.1（M-OBz）。

【0310】

化合物63: CH₂Cl₂（14mL）中の化合物62（1.58g、2.79mmol）と化合物A1（762mg、2.78mmol）との混合物をN₂下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（1.4mL、11.34mmol）を添加した。混合物を0℃で3時間、次いで室温で14時間攪拌した。混合物を飽和NaHCO₃水溶液で処理して、10分間攪拌して、CH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH水溶液および水で洗浄して、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～100%EtOAcで溶出）によって精製して、部分的に精製した化合物63（主要なアノマー純度81%、1.60g、収率80%）を白色の泡状物として得た。化合物63をカラムクロマトグラフィー（C18、水中の10%～95%MeCNで溶出）により再度精製して、化合物63（主要なアノマー純度92%、998mg、収率50%）を白色の泡状物として得た。m/z=718.2（M+1）。

【0311】

T17: MeOH（10mL）およびTHF（10mL）中の化合物63（1.50g、2.09mmol）の溶液に、室温で1N NaOH水溶液（12mL、12mmol）を添加した。混合物を室温で2時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAcで4回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（C18、水中の0%～40%MeCNで溶出）により精製して部分的に精製した生成物を得、これをカラムクロマトグラフィー（C18、水中の0%～40%MeCNで溶出）により再度精製して、化合物T17（523mg、収率62%）を白色の泡状物として得た。

m/z=406.1（M+1）; ¹H NMR（400 MHz, CD₃OD）δ 7.44（m,

1H), 7.26（d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.09（m, 4H), 6.89（d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.39（d, J = 3.1 Hz, 1H),

3.97（m, 1H), 3.86（m, 2H), 3.73（m, 1H), 3.52（m, 1H), 3.18（dd, J = 6.6, 8.2 Hz, 2H), 2.71

（dd, J = 6.6, 8.2 Hz, 2H), 1.82（s, 3H).

【0312】

化合物65: THF（15mL）中の化合物64（960mg、3.96mmol）、N-フェニル-ビス（トリフルオロメタンスルホンイミド）（2.13g、5.96mmol）、およびK₂CO₃（3.28g、23.77mmol）の混合物をBiotageマイクロ波で120℃で20分間加熱した。室温に冷却した後、混合物をEtOAcで希釈して、水およびブラインで2回洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～25%EtOAcで溶出）により精製して、化合物65（924mg、収率62%）を黄色の油として得た。m/z=375.0（M+1）。

【0313】

化合物66: DMF（40mL）中の化合物65（924mg、2.47mmol）、K₂CO₃（990mg、7.17mmol）、および3-フルオロフェニルボロン酸（610mg、4.36mmol）の混合物にN₂を5分間注入した。[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）（290mg、0.40mmol）を添加した。混合物にN₂をさらに5分間注入して、次いで75℃で14時間加熱した。混合物を室温まで冷却し、水で希釈して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～12%EtOAcで溶出）により精製して、化合物66（768mg、収率97%）を粘稠な油として得た。m/z=321.1（M+1）。

【0314】

化合物67: N₂下の室温でt-ブタノール (12mL) 中のカリウムtert-ブトキシド (280 mg、2.50mmol) の溶液に、THF (6mL) 中の化合物66 (668mg、2.09mmol) の溶液を添加した。混合物を室温で30分間攪拌した。亜硝酸イソペンチル (419 μ L、3.12mmol) を添加した。混合物を室温で3時間攪拌し、EtOAcで希釈して、1N塩酸水溶液および水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%アセトンで溶出) によって精製して、部分的に精製された化合物67 (460mg、純度75%、収率47%) を粘稠な黄色の油として得た。m/z=350.1 (M+1)。

【0315】

化合物68: THF (5mL) 中の化合物67 (309mg、純度75%、0.66mmol) の溶液に、インジウム (410mg、3.57mmol)、AcOH (200 μ L、3.49mmol)、およびAc₂O (200 μ L、2.12 mmol) を添加した。混合物を70℃で2時間加熱し、室温まで冷却して、シライト (cilite) のパッドで濾過した。フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をトルエンと混合し、再度濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%アセトンで溶出) により精製して、化合物68 (210mg、収率84%) をオフホワイトの固体として得た。m/z=378.1 (M+1)。

【0316】

化合物A5: EtOAc (2mL) 中の化合物68 (50mg、0.13mmol) と10%Pd/C (10mg) との混合物を、H₂バルーン下の室温で80分間水素化した。シリカゲルのパッドで濾過することにより、触媒を除去した。フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~30%アセトンで溶出) により精製して、化合物A5 (34mg、収率89%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 288.1 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.61

(d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.35 (td, J = 7.9, 5.9 Hz, 1H), 7.12 (bs, 1H), 7.08 (m, 1H), 7.00 (m, 1H), 6.94 (m, 1H), 6.91 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 6.39 (m, 1H), 4.27 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 2.02 (s, 3H).

【0317】

化合物69: N₂下の室温で化合物18および19 (84mg、0.17mmol)、化合物A5 (32mg、0.11mmol)、ならびにCH₂Cl₂ (1.1mL) 中の少量の4 Åモレキュラーシーブの混合物に、三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (41 μ L、0.33mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~70%EtOAcで溶出) により精製して、化合物69 (34mg、収率46%) を白色の泡状物として得た。m/z=670 (M+1)。

【0318】

化合物70: N₂下の0℃でEtOH (1mL) 中の化合物69 (32mg、0.046mmol) の溶液にNaBH₄ (2mg、0.053mmol) を添加した。混合物を0℃で攪拌し、追加量のNaBH₄ (2mg、0.053mmol) を1時間および1.5時間で添加した。混合物を0℃でさらに30分間攪拌した。EtOAcおよび1N HCl水溶液を添加した。有機相を分離した。水相をEtOAcで抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAcで溶出) により精製して、化合物70 (30mg、収率94%) を白色の泡状物として得た。化合物70は、アモナーの92/4混合物であった。m/z=672.3 (M+1)。

【0319】

T18: EtOH (0.8mL) 中の化合物70 (27mg、0.040mmol) の混合物に、室温で1N NaOH水溶液 (0.2mL、0.2mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌し、水で希釈して、EtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液で洗浄し、Na₂S

10

20

30

40

50

O₄で乾燥させ、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~20% MeOHで溶出）により精製して、化合物T18（15mg、収率81%）を白色の泡状物として得た。

$m/z = 446.2$ (M-OH); ¹H

NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.56 (dd, $J = 1.9, 8.6$ Hz, 1H), 7.38 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.07 (m, 4H), 6.86 (dd, $J = 2.6, 9.9$ Hz, 1H), 5.77 (m, 1H), 5.56 (dd, $J = 2.2, 4.2$ Hz, 1H), 4.83 (m, 1H), 4.18 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.36 (m, 4H), 2.56 (t, $J = 2.0$ Hz, 1H), 2.53 (dd, $J = 1.2, 3.7$ Hz, 1H), 1.96 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.19 (d, $J = 2.8$ Hz, 3H).

10

【0320】

化合物71: N₂下の0℃でCH₂Cl₂（0.4mL）中の化合物21（55mg、0.092mmol）と化合物A5（24mg、0.083mmol）との混合物に三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（42 μ L、0.34mmol）を添加した。混合物を0℃で6時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~30%アセトンで溶出）により精製して、化合物71（15mg、収率24%）を白色の泡状物として得た。化合物71は、アモナー（amoner）の89/8混合物であった。 $m/z = 760.2$ (M+1)。

【0321】

化合物72: N₂下、0℃でMeOH（1mL）中の化合物71（34mg、0.045mmol）の溶液に、NaBH₄（1.7mg、0.045mmol）を添加した。混合物を0℃で1時間攪拌し、EtOAcで希釈して、水、1N塩酸水溶液、および水で順次洗浄した。有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗生成物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~40%アセトンで溶出）によって精製して、化合物72（28mg、収率82%）を白色の泡状物として得た。 $m/z = 784.2$ (M+Na)。

20

【0322】

T19: MeOH（1.4mL）中の化合物72（28mg、0.037mmol）の混合物に、室温で1N NaOH（0.36mL、0.36mmol）水溶液を添加した。混合物を室温で3時間攪拌し、水で希釈して、EtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~20% MeOHで溶出）により精製して、化合物T19（11mg、収率67%）を白色の泡状物として得た。 $m/z = 432.2$ (M-OH); ¹H NMR (400

30

MHz, CD₃CN) δ 7.52 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.44 (dt, $J = 6.1, 7.9$ Hz, 1H), 7.12 (m, 4H), 6.84 (t, $J = 2.8$ Hz, 1H), 6.47 (br s, 1H), 5.53 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 4.64 (td, $J = 4.2, 7.8$ Hz, 1H), 3.95 (m, 2H), 3.87 (dd, $J = 0.9, 4.0$ Hz, 1H), 3.59 (dd, $J = 4.9, 9.2$ Hz, 1H), 3.37 (d, $J = 4.1$ Hz, 1H), 3.22 (m, 4H), 1.78 (s, 3H), 1.23 (d, $J = 2.7$ Hz, 3H), 1.14 (s, 3H).

40

【0323】

化合物73: 化合物18および19（695mg、1.38mmol）ならびに化合物A1（250mg、0.92mmol）をトルエン（7mL）に溶解し、0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（510 μ L、4.13mmol）を添加した。混合物を0℃で3.5時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出）により精製して、化合物73（478mg、収率79%）を白色の泡状物として得た。化合物73は、アノマーの混合物であった。 α -アノマー/ β -アノマー比は、14/1であった。 $m/z = 656.3$ (M+1)。

【0324】

50

T0およびT20: N₂下の室温でMeOH (6mL) 中の化合物73 (390mg、0.59mmol) の溶液に、K₂CO₃ (411mg、2.98mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。EtOAcを添加した。混合物を水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、化合物T0 (170mg、収率64%) を白色の泡状物として得た。m/z=448.2 (M+1)。カラムクロマトグラフィーの後、T0とT20との混合物を含有する画分を合わせ、濃縮した。この混合物を、次の工程での化合物T20の単離に使用した。

【0325】

化合物T0とT20との混合物 (5/1比、290mg) は、いくつかの反応からの混合画分の組み合わせから得られた。混合物をカラムクロマトグラフィー (C18、水中の0%~90% MeCNで溶出) によって精製して、部分的に精製された化合物T20を得、これをカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) によって再度精製して、化合物T20 (20mg) を白色の泡状物として得た。

m/z = 448.2

(M+1); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.81 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H), 7.48 (m, 1H), 7.22 (m, 2H), 7.14 (m, 2H), 6.95 (dd, *J* = 2.7, 8.5 Hz, 1H), 6.78 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 5.37 (s, 1H), 4.86 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.80 (d, *J* = 7.2 Hz, 1H), 3.81 (ddd, *J* = 1.1, 3.2, 4.7 Hz, 1H), 3.64 (ddd, *J* = 3.1, 7.2, 10.1 Hz, 1H), 3.47 (s, 3H), 3.12 (d, *J* = 9.8 Hz, 1H), 3.07 (m, 2H), 2.59 (dd, *J* = 6.5, 8.8 Hz, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.19 (s, 3H), 1.15 (s, 3H).

【0326】

T21: エチレンジアミン (0.5mL) 中の化合物T0 (64mg、0.14mmol) とNH₄Br (5mg、0.56mmol) との混合物を、Biotageマイクロ波で130℃で6時間加熱した。混合物を室温まで冷却し、EtOH (10mL) で希釈して、濃縮した。残留物をEtOAcと水との間で分配した。水相をEtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物T21 (56mg、収率97%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 406.2 (M+1); ¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 7.36 (dt, *J* = 6.0, 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (m, 4H), 6.87 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 5.54 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 4.20 (dd, *J* = 3.3, 9.1 Hz, 1H), 4.15 (dd, *J* = 2.0, 3.1 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.33 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 2.71 (m, 4H), 1.58 (m, 4H), 1.36 (s, 3H), 1.22 (s, 3H).

【0327】

化合物75: CH₂Cl₂ (2mL) 中の化合物74 (105mg、0.26mmol) および化合物A1 (60mg、0.22mmol) の溶液に、室温で4 Åの分子サージ (5ビーズ) を添加した。混合物を10分間攪拌した後、AgOTf (70mg、0.27mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌して、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~60% EtOAcで溶出) により精製して、化合物75 (130mg、定量的収率) をオフホワイトの泡状物として得た。m/z=590.2 (M+1)。

【0328】

T22: EtOH (1.2mL) 中の化合物75 (68mg、0.12mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (1.2mL、1.2mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。1N HCl水溶液 (1.5mL、1.5mmol) を添加した。混合物をEtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (C18、水中の0%~50%のMeCNで溶出) によって精製して、化合物T22 (18.4mg、収率36%) を白色の泡状物として得た。化合物T22は、アノマーの4/1混合物であった。

$m/z = 450.1$ ($M+1$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CD_3CN) δ 7.44 (dt, $J = 6.2, 8.0$ Hz, 1H), 7.26 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.12 (m, 3H), 7.02 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.40 (br s, 1H), 5.03 (m, 1H), 3.95 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.54 (m, 1H), 3.43 (m, 2H), 3.13 (m, 2H), 2.56 (m, 2H), 1.73 (m, 3H).

【0329】

化合物77: N_2 下の 0°C で CH_2Cl_2 (40mL) 中の化合物76 (5.00g、20.35mmol) の溶液を、 CH_2Cl_2 (25mL) 中の三臭化ホウ素 (4.8mL、50.9mmol) の溶液で滴下処理した。得られた懸濁液を室温まで温め、一晚攪拌し、 0°C に冷却して、次いで氷 (約300mL) に注いだ。すべての氷が溶けたら、混合物を CH_2Cl_2 (400mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (100mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物77 (純度85%、15%のモノメチルエーテルを含有、3.96g、収率 $\leq 85\%$) を黄褐色の固体として得た。化合物77は、さらに精製することなく次の工程で使用した。

【0330】

化合物78: CH_2Cl_2 (20mL) 中の化合物77 (0.39g、1.78mmol)、ピリジニウムp-トルエンスルホン酸塩 (90mg、0.36mmol)、および3,4-ジヒドロ-2H-ピラン (0.25mL、2.73mmol) の混合物を N_2 下の室温で2時間攪拌した。サンプルを飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の10%EtOAcで溶出) によって精製して、部分的に精製された化合物78 (純度85%、0.30g、収率56%) を淡黄色の油として得た。 $m/z = 217/219$ ($M\text{-THP}+2$)。化合物78をさらに精製することなく次の工程で使用した。

【0331】

化合物79: N_2 下の 0°C でDMF (2mL) 中の化合物78 (0.30g、1.00mmol) の溶液を K_2CO_3 (0.27g、1.95mmol) で処理した後、臭化ベンジル (0.14mL、1.18mmol) で処理した。添加後、サンプルを室温で2時間攪拌し、飽和 KH_2PO_4 水溶液 (30mL) で注意深く酸性化して、次いで、EtOAc (30mL) で抽出した。有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液 (30mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、油性固体を得た。サンプルをヘキサンで粉砕した。固体を濾過により収集し、真空下で乾燥させて、化合物79 (0.26g、収率66%) を白色の固体として得た。

【0332】

化合物80: 密封可能なバイアル中で、1,4-ジオキサン (10mL) 中の化合物79 (0.23g、0.59mmol)、3-フルオロフェニルボロン酸 (0.12g、0.86mmol)、および K_2CO_3 (0.24g、1.74mmol) の混合物を N_2 でパージした。[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) (43mg、0.059mmol) を添加した。バイアルを N_2 でパージし、密封して、 90°C で一晩加熱した。サンプルを冷却し、EtOAc (40mL) で希釈し、室温で1時間攪拌して、Celite (登録商標) のパッドで濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20%EtOAcで溶出) により精製して、化合物80 (0.16g、収率67%) を淡黄色の油として得た。 $m/z = 407$ ($M+1$)。

【0333】

化合物81: ニトロメタン (0.13mL、2.40mmol) 中の化合物80 (0.16g、0.39mmol) と酢酸アンモニウム (91mg、1.18mmol) との混合物を、 N_2 下の 65°C で1時間加熱した。サンプルを室温まで冷却し、次いで飽和 KH_2PO_4 水溶液 (10mL) とEtOAc (10mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (10mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、粗化合物81 (0.28g) を黄色の油として得た。 $m/z = 366$ ($M\text{-THP}+2$)。化合物81をさらに精製することなく次の工程で使用した。

【0334】

化合物82: N_2 下の 0°C でTHF (10mL) 中の化合物81 (0.28g、 ≤ 0.39 mmol) の溶

液を水素化アルミニウムリチウム (THF中の2.4M、0.33mL、0.79mmol) で処理した。0℃で1時間攪拌した後、2N NaOH水溶液を滴下して反応をクエンチした。混合物をEtOAc (50mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物82 (0.24g) を黄色の油として得た。m/z = 422 (M + 1)。

【0335】

化合物83: 無水酢酸 (1mL、10.59mmol) 中の化合物82 (0.24g、 $\leq$ 0.39mmol) と酢酸ナトリウム (0.16g、1.95mmol) との混合物を、N₂下の室温で一晩攪拌した。混合物をCH₂Cl₂ (10mL) で希釈し、濾過した。濾液を濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の75%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物83 (61mg、80から収率33%) を淡黄色のワックス状固体として得た。m/z = 464 (M + 1)。

10

【0336】

A7: EtOH (10mL) 中の化合物83 (61mg、0.13mmol) とピリジニウムp-トルエンスルホン酸塩 (10mg、0.042mmol) との混合物を、N₂下で65℃に加熱した。2時間後、サンプルを室温まで冷却し、濃縮した。残留物を飽和KH₂PO₄水溶液 (10mL) とEtOAc (10mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (10mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物A7 (43mg、収率86%) を黄褐色の泡状固体として得た。

m/z = 380 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.55 – 7.29 (m,

20

6H), 7.12 – 6.95 (m, 2H), 6.92 (d, *J* = 9.4 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 6.32 (d, *J* = 2.3 Hz, 1H), 5.78 (bs, 1H), 5.67 (bs, 1H), 5.06 (s, 2H), 3.26 (q, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.72 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H), 1.69 (s, 3H).

【0337】

化合物84: 乾燥CH₂Cl₂ (10mL) 中の化合物A7 (43mg、0.11mmol)、化合物18および19 (86mg、0.17mmol)、および3 Åモレキュラーシーブ (0.2g) の混合物をN₂下の室温で1時間攪拌した。乾燥CH₂Cl₂ (2mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (48mg、0.34mmol) の溶液を添加した。2時間後、混合物を冷却し、飽和NaHCO₃水溶液 (25mL) でクエンチして、濾過した。有機相を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の70%EtOAcで溶出) により精製して、化合物84 (52mg、収率62%) を淡黄色の油として得た。m/z = 762 (M + 1)。

30

【0338】

化合物85: EtOH (5mL) 中の化合物84 (0.11g、0.15mmol) と1N NaOH水溶液 (1.5mL、1.5mmol) との混合物をN₂下の室温で攪拌した。2時間後、サンプルを濃縮し、残留物を飽和KH₂PO₄水溶液 (25mL) とEtOAc (25mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の5%MeOHで溶出) によって精製して、化合物85 (66mg、収率82%) をオフホワイトの泡状固体として得た。m/z = 554 (M + 1)。

40

【0339】

T23: EtOAc (10mL) 中の化合物85 (66mg、0.12mmol) の溶液を、10%Pd/C (10mg) で処理した。混合物をH₂バルーン下の室温で一晩水素化した。混合物を濾過し、濃縮して、T23 (46mg、収率83%) を黄褐色の泡状固体として得た。

$m/z = 464$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.50 (br s, 1H), 7.34 (m, 1H), 7.00 (m, 3H), 6.71 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 6.42 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 5.96 (m, 1H), 5.51 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H), 4.15 (m, 2H), 3.59 (s, 3H), 3.31 (d, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.20 (m, 2H), 2.66 (dd, $J = 6.4$, 9.2 Hz, 2H), 2.49 (br s, 2H), 2.00 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.23 (s, 3H).

【0340】

化合物87: 化合物86 (0.5 g、2.16 mmol) をDMF (5 mL) に溶解した。 K_2CO_3 (450 mg、3.25 mmol) および臭化ベンジル (470 mg、2.74 mmol) を添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌した。混合物を飽和 KH_2PO_4 水溶液の添加により中和し、EtOAcで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濃縮して、化合物87 (695 mg、定量的収率) を固体として得た。 $m/z = 321$ 、 323 ($M+1$)。

【0341】

化合物88: 化合物87 (500 mg、1.55 mmol) を1,4-ジオキサン (6 mL) に取り込んだ。 K_2CO_3 (540 mg、3.91 mmol)、Pd (dppf) Cl_2 (115 mg、0.16 mmol)、および3-フルオロフェニルボロン酸 (275 mg、1.97 mmol) を添加した。混合物に N_2 を10分間注入し、 90°C で16時間攪拌し、室温まで冷却して、濾過した。濾液を濃縮した。粗残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物88 (500 mg、収率95%) を泡状物として得た。 $m/z = 337$ ($M+1$)。

【0342】

化合物89: 化合物88 (890 mg、2.64 mmol) をDMF (9 mL) に取り込んだ。ピリジン塩酸塩 (765 mg、6.62 mmol) を添加し、Biotage Initiatorマイクロ波シンセサイザーにおいて 200°C で45分間加熱した。反応物を水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濃縮した。粗残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物89 (200 mg、収率23%) を固体として得た。 $m/z = 323$ ($M+1$)。

【0343】

化合物90: 化合物89 (650 mg、2.02 mmol) を 0°C の CH_2Cl_2 (10 mL) に取り込んだ。 N,N -ジイソプロピルエチルアミン (2.6 g、20.11 mmol) およびクロロメチルメチルエーテル (815 mg、10.12 mmol) を添加した。反応物を室温で16時間攪拌し、濃縮した。粗残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~35% EtOAcで溶出) により精製して、化合物90 (700 mg、収率95%) を油として得た。 $m/z = 367$ ($M+1$)。

【0344】

化合物91: 化合物90 (700 mg、1.91 mmol) をニトロメタン (5 mL) に溶解した。酢酸アンモニウム (300 mg、3.89 mmol) を添加した。混合物を 65°C で1時間加熱し、室温まで冷却して、濃縮した。残留物を酢酸エチルに取り、 NaHCO_3 水溶液で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濃縮して、化合物91 (755 mg、収率97%) を油として得た。 $m/z = 410$ ($M+1$)。

【0345】

化合物92: 化合物91 (755 mg、1.84 mmol) を 0°C のTHF (5 mL) に取り込んだ。 LiAlH_4 (THF中の2.4 M、2.5 mL、6.0 mmol) を添加した。反応物を 45°C で2時間攪拌し、 0°C に冷却し、2 M NaOH 水溶液 (1 mL) およびEtOAc (3 mL) でクエンチした。混合物を濾過し、フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物92 (660 mg、収率94%) を油として得た。 $m/z = 382$ ($M+1$)。

【0346】

化合物93: 化合物92 (660 mg、1.73 mmol) を無水酢酸 (5 mL) に取り込んだ。酢酸ナトリウム (750 mg、9.14 mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌し、濃縮した。

残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～100% EtOAcで溶出）により精製して、化合物93（230mg、収率31%）を泡状物として得た。 $m/z = 424$ （ $M+1$ ）。

【0347】

化合物A8: 化合物93（300mg、0.71mmol）をTHF（5mL）に取り込んだ。3N HCl水溶液（2mL）を添加した。混合物を室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物を飽和NaHCO₃水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物A8（180mg、収率67%）を固体として得た。

$m/z = 380$ ($M+1$); ¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (m, 1H), 7.29 (m, 3H), 7.18 – 7.06 (m, 2H), 7.05 – 6.88 (m, 5H), 5.56 (s, 1H), 5.25 (bs, 1H), 4.38 (s, 2H), 3.23 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 2.64 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 1.88 (s, 3H).

10

【0348】

化合物94: 無水CH₂Cl₂（5mL）中の化合物A8（65mg、0.17mmol）、化合物18および19（125mg、0.25mmol）、ならびに4 Åモレキュラーシーブ（210mg）を室温で15分間攪拌した。BF₃・OEt₂（75mg、0.52mmol）を滴下し、室温で2時間攪拌した。混合物を0°Cに冷却し、飽和NaHCO₃水溶液（5mL）でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%～75% EtOAcで溶出）により精製して、化合物94（20mg、収率15%）を泡状物として得た。 $m/z = 762$ （ $M+1$ ）。

20

【0349】

化合物95: 化合物94（75mg、0.098mmol）をEtOH（2mL）に溶解した。1N NaOH水溶液（1mL、1mmol）を添加した。反応物を室温で2時間攪拌して、EtOAcで希釈した。混合物を水で洗浄した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%～10% MeOHで溶出）により精製して、化合物95（30mg、収率56%）を泡状物として得た。 $m/z = 554$ （ $M+1$ ）。

【0350】

T24: EtOAc（2mL）中の化合物95（30mg、0.054mmol）と10% Pd/C（10mg）との混合物を、室温で16時間かけて大気圧で水素化した。反応混合物をCelite（登録商標）パッドで濾過した。濾液を濃縮して、化合物T24（25mg、定量的収率）を白色の泡状物として得た。

30

$m/z = 464$ ($M+1$); ¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 7.41 (ddd, $J = 6.0, 7.8, 8.5$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.07 (ddt, $J = 1.0, 2.6, 8.6$ Hz, 1H), 7.03 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 9.5$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.24 (br s, 1H), 5.35 (d, $J = 4.2$ Hz, 1H), 5.29 (m, 1H), 4.23 (td, $J = 3.3, 6.9$ Hz, 1H), 4.13 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.27 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 3.23 (m, 2H), 2.96 (br d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 2.66 (br d, $J = 3.2$ Hz, 1H), 2.58 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (s, 3H).

40

【0351】

化合物97: 化合物96（1g、4.32mmol）をDMF（5mL）に溶解した。K₂CO₃（900mg、6.52mmol）および臭化ベンジル（940mg、5.50mmol）を添加した。反応混合物を室温で一晩攪拌し、飽和KH₂PO₄水溶液の添加により中和して、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物97（695mg、収率50%）を固体として得た。 $m/z = 321, 323$ （ $M+1$ ）。

【0352】

50

化合物98: DMF (3mL) 中の化合物97 (425mg、1.32mmol) の溶液に、塩酸ピリジン (410g、3.55mmol) を添加した。混合物をBiotage Initiatorマイクロ波シンセサイザーで、200℃で45分間加熱し、室温まで冷却し、水に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%EtOAcで溶出) により精製して、化合物98 (200mg、収率49%) を固体として得た。m/z=307、309 (M+1)。

【0353】

化合物99: 1,4-ジオキサン (6mL) 中の化合物98 (340mg、1.10mmol) の溶液に、K₂CO₃ (380mg、2.75mmol)、Pd (dppf) Cl₂ (45mg、0.061mmol)、および3-フルオロフェニルボロン酸 (195mg、1.39mmol) を添加した。混合物にN₂を10分間注入し、90℃で9時間攪拌し、室温まで冷却して、濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%EtOAcで溶出) により精製して、化合物99 (280mg、収率79%) を固体として得た。m/z=323 (M+1)。

【0354】

化合物100: 0℃のCH₂Cl₂ (10mL) 中の化合物99 (390mg、1.21mmol) の溶液に、N,N-ジイソプロピルエチルアミン (1.6g、12.38mmol) およびクロロメチルメチルエーテル (500mg、6.21mmol) を添加した。反応物を室温で16時間攪拌し、濃縮した。粗残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~35%EtOAc) で精製して、化合物100 (445mg、定量的収率) を油として得た。m/z=367 (M+1)。

【0355】

化合物101: ニトロメタン (5mL) 中の化合物100 (445mg、1.21mmol) の混合物に、室温で酢酸アンモニウム (190mg、2.46mmol) を添加した。混合物を65℃で1時間加熱し、室温まで冷却し、濃縮した。残留物を酢酸エチルに取り込み、NaHCO₃水溶液で洗浄した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物101 (495mg、収率99%) を固体として得た。m/z=410 (M+1)。

【0356】

化合物102: 化合物101 (495mg、1.21mmol) を0℃のTHF (5mL) に取り込んだ。LiAlH₄ (THF中の2.4M、1.5mL、3.6mmol) を添加した。反応物を45℃で2時間攪拌し、0℃に冷却し、2M NaOH水溶液 (1mL) およびEtOAc (3mL) でクエンチした。混合物を濾過し、フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液をブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物102 (440mg、収率95%) を油として得た。m/z=382 (M+1)。

【0357】

化合物103: 化合物102 (440mg、1.15mmol) を無水酢酸 (5mL) に取り込んだ。酢酸ナトリウム (500mg、6.10mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAc) で精製して、化合物103 (195mg、収率40%) を油として得た。m/z=424 (M+1)。

【0358】

A9: 化合物103 (195mg、0.46mmol) をTHF (3mL) に取り込み、3N HCl水溶液 (1mL) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物を飽和NaHCO₃水溶液で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物A9 (115mg、収率66%) を泡状物として得た。

m/z=380 (M+1); ¹H NMR

(400 MHz, CDCl₃) δ 7.49–7.31 (m, 5H), 7.09–6.93 (m, 4H), 6.87 (s, 1H), 6.82 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 5.23 (bs, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.27 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.73 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 1.85 (s, 3H).

【0359】

A10: EtOAc (2 mL) 中の化合物A9 (180 mg、0.47 mmol) と10% Pd/C (20 mg) との混合物を、大気圧で16時間、室温で水素化した。Celite (登録商標) パッドを使用して反応混合物を濾過した。濾液を濃縮して、化合物A10 (140 mg、定量的収率) を泡状物として得た。m/z = 290 (M + 1)。

【0360】

化合物104および105: 無水CH₂Cl₂ (5 mL) 中の化合物A10 (140 mg、0.48 mmol)、化合物18および19 (365 mg、0.72 mmol)、ならびに4 Å モレキュラーシーブ (300 mg) の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (205 mg、1.44 mmol) を滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0°C に冷却し、飽和NaHCO₃水溶液 (水溶液、5 mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~75% EtOAcで溶出) により精製して、化合物104 (50 mg、収率15%) および化合物105 (70 mg、収率22%) を泡状固体として得た。104:m/z = 672 (M + 1)、105:m/z = 672 (M + 1)。

【0361】

T25: 化合物104 (50 mg、0.074 mmol) をEtOH (2 mL) に溶解した。1N NaOH水溶液 (0.7 mL、0.7 mmol) を添加した。反応物を室温で2時間攪拌した後、EtOAcを添加した。混合物を水で洗浄した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、EtOAc中の0%~7.5%のMeOHで溶出) によって精製して、化合物T25 (19 mg、収率55%) を白色の泡状物として得た。m/z = 464 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.36 (m, 1H), 7.08

(s, 1H), 7.04 (m, 2H), 6.98 (m, 1H), 6.88 (m, 1H), 6.80 (s, 1H), 5.36 (m, 1H), 5.33 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.10 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.52 (m, 1H), 3.31 (m, 2H), 3.25 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 2.89 (m, 1H), 2.70 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.88 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)。

【0362】

T26: 化合物105 (70 mg、0.10 mmol) をEtOH (2 mL) に溶解した。1N NaOH水溶液 (1 mL、1 mmol) を添加した。反応物を室温で2時間攪拌した後、EtOAc (50 mL) を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、EtOAc中の0%~7.5%のMeOHで溶出) によって精製して、化合物T26 (17 mg、収率35%) を白色の泡状物として得た。m/z = 464 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35 (dt, J = 6.0, 8.0

Hz, 1H), 7.01 (m, 5H), 6.91 (s, 1H), 5.35 (br s, 1H), 5.27 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 4.26 (dd, J = 3.7, 6.3 Hz, 1H), 4.09 (br t, J = 4.3 Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.30 (dt, J = 5.8, 7.2 Hz, 2H), 3.23 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.15 (m, 1H), 2.725 (m, 3H), 1.88 (s, 3H), 1.42 (s, 3H), 1.32 (s, 3H)。

【0363】

化合物106および107: N₂下の0°CでTHF (35 mL) 中の臭化フェニルマグネシウムの攪拌溶液 (ジエチルエーテル中の3M溶液、4.4 mL、13.2 mmol) にTHF (10 mL) 中の化合物13 (0.88 g、4.35 mmol) の溶液を滴下した。2時間後、飽和KH₂PO₄水溶液 (25 mL) を滴下することにより、冷溶液をクエンチした。サンプルを濃縮し、残留物をEtOAc (50 mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の10% EtOAcで溶出) により精製して、化合物106 (0.57 g、収率37%) および化合物107 (0.61 g、収率50%) を得た。106:m/z = 359 (M + 1)、107:m/z = 262 (M - OH)。

【0364】

化合物108: CH₂Cl₂ (35 mL) 中の化合物106 (1.18 g、3.30 mmol)、MgSO₄ (0.

4g、3.32mmol)、および重クロム酸ピリジニウム(7.4g、19.67mmol)の混合物をN₂下の室温で48時間攪拌した。サンプルを濃縮した。残留物をジエチルエーテル(100mL)で希釈して、30分間攪拌し、次いで、Celite(登録商標)のパッドで濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン中の30%EtOAcで溶出)によって精製して、化合物108(0.68g、収率59%)を白色の粘着性固体として得た。

【0365】

化合物109: 水素化ジイソブチルアルミニウム(トルエン中の1.2M、1.75mL、2.10mmol)を、N₂下の0℃でCH₂Cl₂(19mL)中の化合物108(0.68g、1.91mmol)の攪拌溶液に滴下した。2時間後、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液(25mL)を滴下することにより冷溶液をクエンチした。氷浴を取り外した。サンプルを室温で1時間攪拌し、濃縮した。残留物をEtOAc(50mL)で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液(50mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物109(0.65g、収率96%)を白色の泡状固体として得た。m/z=339(M-OH)。

【0366】

化合物110: N₂下の室温でTHF(10mL)中の化合物109(0.36g、1.01mmol)、化合物A1(0.35g、1.28mmol)、およびトリフェニルホスフィン(0.40g、1.52mmol)の溶液にアゾジカルボン酸ジイソプロピル(0.30mL、1.52mmol)を滴下した。得られた黄色の溶液を室温で16時間攪拌し、濃縮した。残留物を飽和NaHCO₃水溶液(50mL)とEtOAc(50mL)との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液(50mL)で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。粗製サンプルをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン中の75%EtOAcで溶出)で精製して部分精製化合物110を得、これをカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、CH₂Cl₂中の10%アセトンで溶出)で再度精製して化合物110(0.34g、収率55%)オフホワイトの泡状固体として得た。m/z=612(M+1)。化合物110は、1:2比のアノマーの混合物であった。

【0367】

T27およびT28: HOAc:水(4:1 v/v、5mL)中の化合物110(0.34g、0.56mmol)の溶液を、N₂下の40℃で48時間加熱した。サンプルを濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、100%EtOAcで溶出)によって精製して、化合物T27(0.14g、収率44%)およびT28(47mg、収率15%)を得た。

T27: オフホワイトの泡状固体、
m/z = 572 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.35 (m, 5H), 7.19 (m, 3H), 7.04 (m, 6H), 6.92 (m, 1H), 6.82 (dd, J = 2.7, 8.5 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.67 (d, J = 4.1 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.67 (td, J = 3.0, 7.9 Hz, 1H), 4.23 (q, J = 3.5 Hz, 1H), 4.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 3.25 (d, J = 5.6, 7.1 Hz, 2H), 3.02 (s, 3H), 2.71 (m, 4H), 1.86 (s, 3H)

T28: 淡黄色の泡状固体、
m/z = 572 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.24 (m, 7H), 7.10 (m, 3H), 6.97 (m, 4H), 6.81 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.27 (br s, 1H), 5.09 (d, J = 1.3 Hz, 1H), 4.26 (m, 2H), 3.80 (d, J = 10.2 Hz, 1H), 3.25 (m, 2H), 3.05 (s, 3H), 2.84 (br s, 1H), 2.71 (m, 3H), 1.85 (s, 3H)

。

【0368】

化合物111: N₂下の0℃でMeOH(35mL)中の化合物107(0.97g、3.45mmol)の攪拌溶液に、水素化ホウ素ナトリウム(0.13g、3.44mmol)を少しずつ添加した。混合物を一晩ゆっくりと室温まで温め、飽和KH₂PO₄水溶液(50mL)でクエンチして、濃縮した。残留物をEtOAc(50mL)で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液(50mL)で

洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物111 (1.00g、定量的収率) を黄色の油として得た。化合物111は、2つのジアステレオマーの混合物であった。

【0369】

化合物112および113: CH_2Cl_2 中の化合物111 (1.00g、 $\leq 3.45\text{mmol}$)、トリエチルアミン (1.4mL、10.06mmol)、DMAP (42mg、0.34mmol)、およびtert-ブチルジメチルシリルクロリド (0.62g、4.11mmol) の混合物 (35mL) を、 N_2 下の室温で一晩撹拌した。サンプルを飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) および飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物112 (0.51g、収率36%) および化合物113 (0.49g、収率35%) を得た。どちらの化合物も黄色い油である。

112: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.41 – 7.24 (m, 5H), 5.03 (dd, $J = 7.4, 5.0$

Hz, 1H), 4.16 – 4.09 (m, 2H), 3.90 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 3.87 – 3.75 (m, 2H), 3.60 (dd, $J = 4.8, 2.8$ Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 1.51 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 0.87 (s, 9H), 0.10 (s, 3H), 0.09 (s, 3H).

113: $m/z = 397$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.46 – 7.41 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 7.27 (m, 1H), 4.90 (dd, $J = 6.6, 3.1$ Hz, 1H), 4.35 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 10.8, 7.6$ Hz, 1H), 3.77 (dd, $J = 6.5, 3.2$ Hz, 1H), 3.70 (dd, $J = 10.8, 4.2$ Hz, 1H), 3.33 (s, 3H), 3.11 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H), 1.47 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.08 (s, 3H), 0.06 (s, 3H).

【0370】

化合物114: N_2 下の0°CでTHF (13mL) 中の化合物112 (0.51g、1.28mmol) の撹拌溶液にTBAF (THF中の1M溶液、1.4mL、1.4mmol) を滴下した。1時間後、冷たいサンプルを飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) で処理し、濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の50%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物114 (0.28g、収率77%) を淡黄色の油として得た。 $m/z = 283$ ($M+1$)。

【0371】

化合物115: CH_2Cl_2 (10mL) 中の化合物114 (0.28g、0.99mmol)、(ジアセトキシヨード) ベンゼン (0.97g、3.01mmol)、およびTEMPO (31mg、0.20mmol) の混合物を N_2 下の室温で16時間撹拌した。サンプルを濃縮した。残留物を飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液 (50mL) とEtOAc (50mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) および飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の50%EtOAcで溶出) により精製して、化合物115 (0.23g、収率83%) を白色の固体として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (s, 5H), 5.03 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 4.83 (d,

$J = 8.0$ Hz, 1H), 4.63 (dd, $J = 8.0, 5.2$ Hz, 1H), 3.52 (dd, $J = 10.0, 5.2$ Hz, 1H), 3.16 (s, 3H),

1.56 (s, 3H), 1.46 (s, 3H).

【0372】

化合物116: N_2 下の0°Cで CH_2Cl_2 (8mL) 中の化合物115 (0.23g、0.81mmol) の撹拌溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム (トルエン中の1.2M、0.82mL、0.98mmol) を滴下した。混合物を0°Cで2時間撹拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液 (25mL) を滴下することによりクエンチした。氷浴を取り外した。サンプルを室温で1時間撹拌して、濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物116 (0.21g、収率92%) を黄褐色の泡状固体として得た。 $m/z = 263$ ($M-\text{OH}$)。

【0373】

化合物117: アセトニトリルと水 (4/1 v/v、8 mL) 中の化合物116 (0.21g、0.75 mmol) とDowex (登録商標) 50W X2水素樹脂 (0.50g) の混合物をN₂下の40℃で48時間攪拌した。サンプルを冷却し、濾過し、濃縮して、化合物117 (0.18g、定量的収率) をオフホワイトの固体として得た。

【0374】

化合物118: ピリジン (5 mL) 中の化合物117 (0.18g、0.75 mmol) およびDMAP (9 mg、0.074 mmol) の溶液を、塩化ベンゾイル (0.42 mL、3.62 mmol) で処理した。N₂下の室温で一晩攪拌した後、サンプルを濃縮した。残留物を飽和KH₂PO₄水溶液 (50 mL) とEtOAc (50 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20% EtOAcで溶出) によって精製して、化合物118 (0.29g、収率70%) を白色の泡状固体として得た。m/z = 431 (M-OBz)。化合物118は、2:1比のアノマーの混合物であった。

【0375】

化合物119: 乾燥CH₂Cl₂ (5 mL) 中の化合物118 (0.29g、0.52 mmol)、化合物A1 (0.14g、0.51 mmol)、および3 Å モレキュラーシーブ (1.4g) の混合物をN₂下の室温で1時間攪拌した。乾燥CH₂Cl₂ (5 mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (0.26 mL、2.11 mmol) の溶液を添加した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和NaHCO₃水溶液 (50 mL) でクエンチして、濾過した。濾液からの有機層を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の70% EtOAcで溶出) により精製して、化合物119 (0.24g、収率65%) を淡黄色の泡状固体として得た。m/z = 704 (M+1)。

【0376】

T29: EtOH (5 mL) 中の化合物119 (0.24g、0.34 mmol) の溶液を1N NaOH水溶液 (1.7 mL、1.7 mmol) で処理した。サンプルをN₂下の室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAc (25 mL) と飽和KH₂PO₄水溶液 (25 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100% EtOAcで溶出) によって精製して、化合物T29 (0.13g、収率77%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

m/z = 496 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.44 (m, 2H), 7.35 (m, 4H), 7.15 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.03 (m, 3H), 6.94 (td, J = 2.1, 9.6 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.60 (d, J = 9.6 Hz, 1H), 4.26 (m, 1H), 4.18 (m, 1H), 3.49 (t, J = 9.5 Hz, 1H), 3.24 (q, J = 6.8 Hz, 2H), 2.95 (s, 3H), 2.71 (m, 4H), 1.84 (s, 3H).

【0377】

化合物120: N₂下の0℃でTHF (13 mL) 中の化合物113 (0.49g、1.22 mmol) の攪拌溶液にTBAF (THF中の1M溶液、1.35 mL、1.35 mmol) を滴下した。混合物を0℃で1時間攪拌し、飽和KH₂PO₄溶液 (50 mL) で処理して、濃縮した。残留物をEtOAc (50 mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮し、真空乾燥させて、化合物120 (0.44g、定量的収率) を淡黄色の油として得た。m/z = 283 (M+1)。

【0378】

化合物121: CH₂Cl₂ (12 mL) 中の化合物120 (0.44g、≤1.22 mmol)、(ジアセトキシード) ベンゼン (1.18g、3.66 mmol)、およびTEMPO (19 mg、0.12 mmol) の混合物をN₂下の室温で攪拌した。混合物を室温で16時間攪拌して、濃縮した。残留物を飽和Na₂S₂O₃水溶液 (50 mL) とEtOAc (50 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液 (50 mL) および飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中

の50%EtOAcで溶出)によって精製して、化合物121 (0.25g、113から収率74%)を淡黄色の油として得た。 $m/z=279$ ($M+1$)。

【0379】

化合物122: CH_2Cl_2 (9mL) 中の化合物121 (0.25g、0.90mmol) の N_2 下で0°Cの攪拌溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム (トルエン中の1.2M溶液、0.90mL、1.08mmol) を滴下した。混合物を0°Cで2時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液を滴下することによりクエンチし、室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過、濃縮して、化合物122 (0.23g、収率93%)を淡黄色のワックス状固体として得た。 $m/z=263$ ($M-\text{OH}$)。

10

【0380】

化合物123: アセトニトリル:水 (4:1 v/v、8mL) 中の化合物122 (0.22g、0.78mmol) とDowex (登録商標) 50W X2水素樹脂 (0.25g) との混合物を N_2 下の40°Cで16時間攪拌した。サンプルを冷却して、濾過した。濾液を濃縮して、化合物123 (0.19g、定量的収率)を黄色の油として得た。

【0381】

化合物124: ピリジン (5mL) 中の化合物123 (0.19g、 ≤ 0.78 mmol) およびDMAP (10mg、0.082mmol) の溶液を塩化ベンゾイル (0.46mL、3.96mmol) で処理した。混合物を N_2 下の室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物を飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) とEtOAc (50mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物124 (0.33g、収率77%)をオフホワイトの泡状固体として得た。 $m/z=431$ ($M-\text{OBz}$)。化合物124は、4/1比のアノマーの混合物であった。

20

【0382】

化合物125: 乾燥 CH_2Cl_2 (6mL) 中の化合物124 (0.33g、0.60mmol)、化合物A1 (0.17g、0.62mmol)、および乾燥3 Åモレキュラーシーブ (1.7g) の混合物を N_2 下の室温で1時間攪拌し、次いで、乾燥 CH_2Cl_2 (5mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (0.30mL、2.43mmol) の溶液で処理した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却して、飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) でクエンチした。混合物を濾過した。濾液の有機層を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物125 (0.21g、収率50%)を淡黄色の泡状固体として得た。 $m/z=704$ ($M+1$)。化合物125は、アノマーの混合物であった。

30

【0383】

T30およびT31: EtOH (3mL) 中の化合物125 (0.21g、0.30mmol) の溶液を、1N NaOH水溶液 (1.5mL、1.5mmol) で処理した。サンプルを N_2 下の室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAc (25mL) と飽和 NaHCO_3 水溶液 (25mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の5%MeOHで溶出) により繰り返し精製して、化合物T30 (35mg、収率24%) およびT31 (64mg、収率44%)をオフホワイトの泡状固体として得た。

40

T30: $m/z = 496$ ($M+1$); ^1H

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.35 (m, 6H), 7.19 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.02 (m, 5H), 5.73 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 5.29 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.27 (td, $J = 3.7, 8.4$ Hz, 1H), 4.20 (td, $J = 3.9, 10.4$ Hz, 1H), 3.65 (dd, $J = 1.5, 3.8$ Hz, 1H), 3.24 (q, $J = 7.0$ Hz, 2H), 3.18 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 2.90 (s, 3H), 3.24 (m, 3H), 1.84 (s, 3H); **T31:** $m/z = 496$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (m, 6H), 7.17 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.96 (m, 1H), 6.93 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 5.14 (s, 1H), 4.41 (t, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.08 (dd, $J = 3.3, 8.0$ Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 1.5, 3.6$ Hz, 1H), 3.25 (q, $J = 6.7$ Hz, 2H), 3.11 (s, 3H), 2.80 (br s, 1H), 2.72 (t, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.66 (br s, 1H), 1.85 (s, 3H).

10

【0384】

化合物126: N_2 下の室温でtert-ブチルメチルエーテル (75mL) 中の臭化アリルマグネシウム (ジエチルエーテル中の1M溶液、23.7mL、23.7mmol) の攪拌溶液に、tert-ブチルメチルエーテル (25mL) 中の化合物13 (0.88g、4.36mmol) の溶液を滴下した。得られた懸濁液を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) を滴下することによりクエンチして、室温で1時間攪拌した。有機抽出物を分離し、飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物126 (1.87g) を淡黄色の油として得た。化合物126をさらに精製することなく次の工程で使用した。

20

【0385】

化合物127: CH_2Cl_2 (100mL) 中の化合物126 (1.87g、 ≤ 4.36 mmol)、 MgSO_4 (0.7g、5.82mmol)、およびニクロム酸ピリジニウム (13.4g、35.62mmol) の混合物を N_2 下の室温で48時間攪拌した。サンプルを濃縮し、ジエチルエーテル (100mL) で希釈し、1時間攪拌し、次いで、Celite (登録商標) のパッドで濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の25%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物127 (1.44g、定量的収率) を淡黄色の液体として得た。 $m/z = 283$ ($M+1$)。

【0386】

化合物128: N_2 下の0°Cで CH_2Cl_2 (50mL) 中の化合物127 (1.44g、 ≤ 4.36 mmol) の攪拌溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム (トルエン中の1.2M、5.6mL、6.72mmol) を滴下した。混合物を0°Cで2時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液 (50mL) を滴下することによりクエンチし、室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物128 (1.44g、定量的収率) を淡黄色の液体として得た。 $m/z = 267$ ($M-\text{OH}$)。化合物128は、1.5/1比のアノマーの混合物であった。

30

【0387】

化合物129: N_2 下の室温でTHF (21mL) 中の化合物128 (0.59g、2.07mmol)、化合物A1 (0.71g、2.60mmol)、およびトリフェニルホスフィン (0.81g、3.09mmol) の溶液にアゾカルボン酸ジイソプロピル (0.61mL、3.08mmol) を滴下した。得られた黄色の溶液を室温で16時間攪拌し、濃縮した。残留物を飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) とEtOAc (50mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の70%EtOAcで溶出) により精製して、化合物129 (0.54g、収率48%) をオフホワイトの泡状固体として得た。 $m/z = 540$ ($M+1$)。化合物129は、アノマーの混合物であった。

40

【0388】

T32およびT33: HOAc:水 (4:1 v/v、5mL) 中の化合物129 (0.54g、1.00mmol) の溶液を、 N_2 下の40°Cで48時間加熱した。サンプルを濃縮した。残留物をカラムクロマ

50

トグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の5%MeOHで溶出）により精製した。得られた生成物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、4%MeOH/48%EtOAc/48% CH_2Cl_2 で溶出）によりさらに2回精製して、T32（89mg、収率18%）およびT33（75mg、収率15%）を得た。

T32: 淡黄色の泡状固体, $m/z = 500$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38

(dt, $J = 5.9, 8.0$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.03 (m, 5H), 5.89 (m, 2H), 5.32 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 5.29 (br s, 1H), 5.09 (m, 3H), 4.90 (m, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.91 (dt, $J = 3.3, 8.2$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.54 (d, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.28 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.58 (m, 3H), 2.38 (m, 3H), 1.87 (s, 3H); **T33:** オフホワイトの泡状固体, $m/z = 500$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.93 (dddd, $J = 5.4, 8.6, 11.4, 16.6$ Hz, 1H), 5.61 (m, 1H), 5.57 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 5.11 (m, 2H), 4.93 (m, 2H), 4.29 (td, $J = 3.2, 7.9$ Hz, 1H), 4.11 (q, $J = 3.1$ Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.53 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 3.26 (m, 2H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.57 (m, 4H), 2.39 (t, $J = 8.6, 15.4$ Hz, 2H), 1.87 (s, 3H).

10

【0389】

20

T34: EtOAc (5mL) 中のT32 (59mg、0.12mmol) と10%Pd/C (5mg) との混合物を、 H_2 バルーン圧力下の室温で一晩水素化した。サンプルを濾過し、濾液を濃縮して、T34 (47mg、収率79%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

$m/z = 504$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J = 5.9, 8.0$ Hz, 1H), 7.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.05 (m, 3H), 6.97 (m, 2H), 5.27 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.16 (br s, 1H), 3.91 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.50 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.28 (m, 2H), 2.75 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.59 (br s, 1H), 2.52 (br d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.47 (m, 8H), 0.88 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.82 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H).

30

【0390】

T35: EtOAc (5mL) 中のT33 (41mg、0.082mmol) と10%Pd/C (10mg) との混合物を、 H_2 バルーン下の室温で一晩水素化した。サンプルを濾過し、濾液を濃縮して、T35 (37mg、収率90%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

$m/z = 504$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.88 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.22 (br s, 1H), 4.29 (m, 1H), 4.09 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.50 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.26 (q, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.51 (br s, 1H), 2.49 (br s, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.40 (m, 6H), 0.90 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 0.83 (m, 2H), 0.66 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H).

40

【0391】

化合物130: N_2 下の室温で CH_2Cl_2 (30mL) 中の化合物128 (0.84g、2.95mmol) の溶液をGrubbs Catalyst (商標) 第2世代 (0.12g、0.14mmol) で処理した。混合物を室温で4時間攪拌し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の30%EtOAcで溶出）によって精製して、化合物130 (0.61g、収率81%) を暗緑色褐色の油として得た。

【0392】

50

化合物131: アセトニトリル:水 (4:1 v/v、10mL) 中の化合物130 (0.61g、2.38mmol) とDowex (登録商標) 50W X2水素樹脂 (0.65g) との混合物をN₂下の室温で48時間攪拌した。サンプルを濾過し、濃縮して、化合物131 (0.48g、収率93%) を黄褐色の泡状固体として得た。この化合物は、ラクトールアノマーの混合物である。

【0393】

化合物132: ピリジン (5mL) 中の化合物131 (0.48g、2.22mmol) およびDMAP (55mg、0.45mmol) の溶液を、室温で、塩化ベンゾイル (1.30mL、11.20mmol) で処理した。混合物をN₂下の室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物を飽和KH₂PO₄水溶液 (50mL) とEtOAc (50mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の20%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物132 (1.00g、収率85%) を淡黄色の油として得た。m/z=407 (M-OBz)。化合物は、アノマーの混合物である。

【0394】

化合物133: 乾燥CH₂Cl₂ (19mL) 中の化合物132 (1.00g、1.89mmol)、化合物A1 (0.52g、1.90mmol)、および3 Åモレキュラーシーブ (1.4g) の混合物をN₂下の室温で1時間攪拌し、次いで、乾燥CH₂Cl₂ (5mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (0.95mL、7.56mmol) の溶液で滴下処理した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和NaHCO₃水溶液 (50mL) でクエンチして、濾過した。濾液からの有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の75%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物133 (0.41g、収率32%) を淡黄色の泡状固体として得た。m/z=680 (M+1)。¹H NMRスペクトルは、1つの主要なアノマーとしての構造と一致している。

【0395】

T36: EtOH (6mL) 中の化合物133 (0.41g、0.60mmol) の溶液を、1N NaOH水溶液 (3mL、3mmol) で処理した。サンプルをN₂下の室温で1時間攪拌し、濃縮した。残留物をEtOAc (25mL) と飽和KH₂PO₄水溶液 (25mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物T36 (0.14g、収率49%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

m/z=472 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.37 (dt, J = 5.9, 8.0 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.88 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.61 (s, 2H), 5.50 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.25 (td, J = 2.9, 6.6 Hz, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.49 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 3.26 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 2.68 (m, 8H), 1.86 (s, 3H).

【0396】

T37: EtOAc (10mL) 中のT36 (0.10g、0.21mmol) と10%Pd/C (25mg) との混合物を、H₂バルーン下の室温で一晩水素化した。サンプルを濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物T37 (66mg、収率63%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

m/z=474 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.37 (dt, J = 6.0, 8.0 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.90 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.48 (d, J = 3.9 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.20 (td, J = 3.0, 6.9 Hz, 1H), 4.12 (m, 1H), 3.56 (s, 3H), 3.42 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 3.27 (td, J = 5.7, 7.2 Hz, 2H), 2.73 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 1.95 (m, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.59 (m, 6H).

【0397】

化合物134: N₂下の0°CでTHF (20mL) 中の化合物13 (2.00g、9.89mmol) の攪拌溶液に、臭化アリルマグネシウム (ジエチルエーテル中の1M、10.9mL、10.9mmol) の

溶液を滴下した。得られた懸濁液を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和 KH_2PO_4 水溶液（50mL）を滴下することによりクエンチした。混合物を室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物を EtOAc （50mL）で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の20% EtOAc で溶出）により精製して、化合物134（1.60g、収率66%）を淡黄色の油として得た。 $m/z=227$ （ $\text{M}-\text{OH}$ ）。

【0398】

化合物135: N_2 下の 0°C で MeOH （65mL）中の化合物134（1.60g、6.55mmol）の攪拌溶液に、 NaBH_4 （0.25g、6.61mmol）を15分かけて少しずつ添加した。添加後、氷浴を取り外した。サンプルを室温で16時間攪拌して、濃縮した。残留物を飽和 KH_2PO_4 水溶液（50mL）と CHCl_3 （50mL）との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液（50mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物135（1.85g、定量的収率）を淡黄色の油として得た。

【0399】

化合物136および137: CH_2Cl_2 （70mL）中の化合物135（1.85g、 $\leq 6.55\text{mmol}$ ）、（ジアセトキシノード）ベンゼン（6.33g、19.65mmol）、および TEMPO （0.21g、1.34mmol）の混合物を、 N_2 下の室温で48時間攪拌した。サンプルを濃縮し、残留物を飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液（50mL）と EtOAc （50mL）との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液（50mL）および飽和 NaCl 水溶液（50mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、4% EtOAc /48% CH_2Cl_2 /48%ヘキサンで溶出）により精製して、化合物136（無色の油、0.45g、収率28%）および化合物137（オフホワイトのワックス状固体、0.38g、収率24%）を得た。 $136:m/z=243$ （ $\text{M}+1$ ）、 $137:m/z=243$ （ $\text{M}+1$ ）。

【0400】

化合物138: N_2 下の 0°C で CH_2Cl_2 （18mL）中の化合物136（0.45g、1.86mmol）の攪拌溶液に、水素化ジイソブチルアルミニウム（トルエン中の1.2M、1.90mL、2.28mmol）を滴下した。反応混合物を 0°C で約30分間攪拌し、次いで、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液（25mL）を滴下することによりクエンチした。氷浴を取り外し、サンプルを室温で1時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物を EtOAc （50mL）で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液（50mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物138（0.42g、収率92%）をオフホワイトのワックス状固体として得た。 $m/z=267$ （ $\text{M}+\text{Na}$ ）。

【0401】

化合物139: アセトニトリル:水（4:1 v/v、17mL）中の化合物138（0.42g、1.72mmol）とDowex（登録商標）50W X2水素樹脂（0.50g）との混合物を N_2 下の 40°C で16時間攪拌した。サンプルを冷却し、濾過し、濃縮して、化合物139（0.32g、収率91%）を暗黄色の油として得た。 $m/z=227$ （ $\text{M}+\text{Na}$ ）。

【0402】

化合物140: ピリジン（5mL）中の化合物139（0.32g、1.58mmol）および DMAP （19mg、0.16mmol）の溶液を塩化ベンゾイル（0.92mL、7.92mmol）で処理した。 N_2 下の室温で一晩攪拌した後、サンプルを濃縮した。次いで、残留物を飽和 KH_2PO_4 水溶液（50mL）と EtOAc （50mL）との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液（50mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の20% EtOAc で溶出）によって精製して、化合物140（0.62g、収率76%）を白色の泡状固体として得た。

【0403】

化合物141: EtOAc （25mL）中の化合物140（1.18g、2.29mmol）の溶液を、10% Pd/C （0.24g）で処理した。サンプルを H_2 バルーン下の室温で16時間水素化した。濾過後、濾液を濃縮して、化合物141（1.06g、89%）を無色の油として得た。

10

20

30

40

50

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15 – 7.25 (m, 15H), 6.48 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.00 (t, J = 3.6 Hz, 1H), 5.76 (dd, J = 8.7, 3.5 Hz, 1H), 4.16 (m, 1H), 3.67 (s, 3H), 3.46 (dd, J = 3.7, 1.4 Hz, 1H), 1.86 (m, 1H), 1.67 – 1.33 (m, 3H), 0.95 (t, J = 7.3 Hz, 3H).

【0404】

化合物142: 乾燥 CH_2Cl_2 (20 mL) 中の化合物141 (1.06 g、2.04 mmol)、化合物A1 (0.56 g、2.05 mmol)、および3 Å モレキュラーシーブ (5 g) の混合物を、 N_2 下の室温で1時間攪拌した。乾燥 CH_2Cl_2 (5 mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (1.0 mL、8.10 mmol) の溶液を添加した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (50 mL) でクエンチして、濾過した。濾液からの有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (50 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物142 (0.77 g、収率56%) をオフホワイトの泡状固体として得た。 m/z = 670 ($M+1$)。 ^1H NMRスペクトルは、アノマーの混合物としての構造と一致している。

【0405】

T38およびT39: EtOH (15 mL) 中の化合物142 (0.77 g、1.15 mmol) の溶液を、1 N NaOH水溶液 (5.7 mL、5.7 mmol) で処理した。サンプルを N_2 下の室温で1時間攪拌し、濃縮した。次いで、残留物をEtOAc (25 mL) と飽和 NaHCO_3 (25 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (25 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の5% MeOHで溶出) により繰り返し精製して、T38 (オフホワイトの泡状固体、162 mg、収率30%) およびT39 (オフホワイトの泡状固体、66 mg、収率12%) を得た。

T38: m/z = 462 ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (dt, J = 5.9, 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.98 (m, 2H), 6.89 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.27 (br s, 1H), 5.19 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 4.34 (t, J = 3.5 Hz, 1H), 3.96 (m, 2H), 3.48 (s, 3H), 3.26 (m, 3H), 2.74 (dt, J = 2.3, 7.1 Hz, 2H), 2.65 (br s, 1H), 2.59 (br s, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.87 (m, 1H), 1.38 (m, 3H), 0.90 (t, J = 7.2 Hz, 3H); T39: m/z = 462 ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, J = 5.9, 8.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.06 (m, 3H), 6.97 (m, 2H), 5.53 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.05 (m, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.34 (dd, J = 1.3, 3.9 Hz, 1H), 3.28 (dt, J = 5.9, 7.2 Hz, 2H), 3.00 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.68 (d, J = 11.1 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.73 (m, 1H), 1.37 (m, 3H), 0.85 (t, J = 7.2 Hz, 3H).

【0406】

化合物144: ピリジン (40 mL) 中のD-マンノース143 (4.00 g、22.20 mmol) の溶液を、無水酢酸 (40 mL、424 mmol) で滴下処理した。 N_2 下の室温で16時間攪拌した後、溶液を濃縮した。残留物を10% HCl水溶液 (10 mL) とEtOAc (100 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (100 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物144 (9.42 g) を淡黄色の粘稠な油として得た。化合物144は、さらに精製することなく次の工程で使用した。

【0407】

化合物145: 乾燥 CH_2Cl_2 (50 mL) 中の化合物144 (3.77 g、 ≤ 8.88 mmol)、化合物A1 (2.90 g、10.61 mmol)、および3 Å モレキュラーシーブ (19 g) の混合物を、 N_2 下の室温で1時間攪拌した。乾燥 CH_2Cl_2 (20 mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (9.7 mL、79.60 mmol) の溶液を添加した。16時間後、サンプルをCelite (登録商標) のパッドで濾過した。濾液を濃縮した。残留物を冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (200 mL) で注意深くクエンチして、EtOAc (100 mL) で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (

100mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、未反応の出発物質がすべて溶出するまで100% CHCl_3 で溶出し、次いで CHCl_3 中の2.5% MeOH で溶出）によって精製して、化合物145（3.56、143から収率66%）をオフホワイトの泡状固体として得た。 $m/z=604$ ($M+1$)。 ^1H NMR (CDCl_3) スペクトルは、主に1つのアノマーとして構造と一致している。

【0408】

T42: MeOH (25mL) 中の化合物145 (3.04g、5.04mmol) の溶液を、 NaOMe (MeOH 中の30重量%、0.25mL、1.33mmol) で処理した。サンプルを N_2 下の 50°C で4時間加熱し、室温まで冷却し、Amberlite CG-50イオン交換弱酸性 (10meq/g乾燥) 樹脂 (0.75g、7.5meq) で処理した。サンプルを室温で5分間攪拌し、次いでCelite (登録商標) のパッドで濾過した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の20% MeOH で溶出）によって精製して、化合物T42 (1.38g、収率63%) をオフホワイトの固体として得た。

$m/z=436$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.82 (t, $J=5.6$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J=6.2, 8.1$ Hz, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.07 (dd, $J=2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J=2.7$ Hz, 1H), 5.36 (d, $J=1.8$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J=4.4$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J=5.5$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J=6.0$ Hz, 1H), 4.47 (t, $J=5.8$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J=1.8, 3.4, 5.0$ Hz, 1H), 3.66 (m, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.45 (m, 3H), 3.08 (td, $J=6.2, 8.1$ Hz, 2H), 2.59 (dd, $J=6.5, 8.8$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H).

【0409】

化合物147: N_2 下の約 0°C で化合物146 (LinおよびKasko、2013) (1.36g、3.90mmol) ならびにピリジン (0.50mL、6.18mmol) の CH_2Cl_2 (40mL) 溶液を、トリフルオロメタンスルホン酸無水物 (CH_2Cl_2 中の1.0M、4.3mL、4.3mmol) で滴下処理した。混合物を 0°C で1時間攪拌し、飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) でクエンチし、室温で30分間攪拌した。有機層を分離し、飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の25% EtOAc で溶出）によって精製して、化合物147 (1.33g、収率71%) を黄褐色の泡状固体として得た。

【0410】

化合物148: *tert*-アミルアルコール (10mL) 中の化合物147 (1.33g、2.77mmol) の攪拌溶液に、固体フッ化セシウム (1.26g、8.29mmol) を一度に添加した。混合物を 110°C で1時間加熱し、次いで室温まで冷却した。サンプルを濃縮した。残留物を EtOAc (50mL) で希釈し、30分間攪拌して、次いでCelite (登録商標) のパッドで濾過した。濾液を濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の50% EtOAc で溶出）によって精製して、化合物148 (アノマーの混合物、0.55g、収率57%) を淡黄色の液体として得た。

主要アノマーについての ^1H NMR

(400 MHz, CDCl_3) δ 6.10 (d, $J=1.9$ Hz, 1H), 5.41 – 5.33 (m, 2H), 5.26 (t, $J=2.3$ Hz, 1H), 4.60 – 4.33 (m, 2H), 4.02 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 2.17 (s, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.01 (s, 3H).

【0411】

化合物149: 乾燥 CH_2Cl_2 (8mL) 中の化合物148 (0.51g、1.45mmol)、化合物A1 (0.44g、1.61mmol)、および3 Å モレキュラーシーブ (2.5g) の混合物を、 N_2 下の室温で1時間攪拌した。乾燥 CH_2Cl_2 (5mL) 中の三フッ化ホウ素エーテラート (1.5mL、1.215mmol) の溶液を添加した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) でクエンチして、濾過した。濾液からの有機層を飽和 NaCl 水溶液 (50mL

）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の2.5% MeOHで溶出）によって精製して、化合物149（0.68 g、収率83%）を黄褐色の泡状固体として得た。 $m/z = 564$ （ $M+1$ ）。

【0412】

T43: MeOH（12 mL）中の化合物149（0.66 g、1.17 mmol）の溶液を、NaOMe（MeOH中の30重量%溶液、53 mg、0.29 mmol）で処理した。サンプルを N_2 下の室温で16時間攪拌し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の10% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T43（0.30 g、収率58%）をオフホワイトの泡状固体として得た。

$m/z = 438$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$)

10

δ 7.82 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.47 (m, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.05 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.87 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.43 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.13 (m, 2H), 4.90 (d, $J = 6.1$ Hz, 1H), 4.57 (m, 1H), 4.45 (m, 1H), 3.83 (ddd, $J = 1.8, 3.3, 4.4$ Hz, 1H), 3.63 (m, 3H), 3.08 (dt, $J = 5.8, 7.6, 8.3$ Hz, 2H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.8$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H).

【0413】

化合物150: アリルアルコール（17 mL、249 mmol）中のL-ラムノース22（5.00 g、30.46 mmol）とトリフルオロメタンスルホン酸スカンジウム（III）（0.15 g、0.30 mmol）との混合物を N_2 下の 100°C で一晩加熱した。サンプルを冷却し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の10% MeOHで溶出）によって精製して、化合物150（3.14 g、収率50%）を暗黄色の油として得た。

20

【0414】

化合物151: CH_2Cl_2 （10 mL）中の化合物150（3.14 g、15.40 mmol）、2,2-ジメトキシプロパン（29 mL、236 mmol）、アセトン（3.4 mL、46.3 mmol）、およびp-トルエンスルホン酸一水和物（0.29 g、1.52 mmol）の溶液を、 N_2 下の室温で一晩攪拌した。サンプルを濃縮し、残留物を飽和 NaHCO_3 水溶液（50 mL）とEtOAc（50 mL）との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液（50 mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の25% EtOAcで溶出）によって精製して、化合物151（3.57 g、収率95%）を暗黄色の液体として得た。

30

主要アノマーの ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

δ 5.90 (dddd, $J = 16.8, 10.4, 6.2, 5.2$ Hz, 1H), 5.31 (dq, $J = 17.2, 1.6$ Hz, 1H), 5.22 (dq, $J = 10.4, 1.3$ Hz, 1H), 5.00 (s, 1H), 4.23 – 4.15 (m, 2H), 4.10 (dd, $J = 7.2, 5.8$ Hz, 1H), 4.00 (ddt, $J = 12.8, 6.3, 1.3$ Hz, 1H), 3.69 (dq, $J = 9.1, 6.2$ Hz, 1H), 3.40 (m, 1H), 2.39 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 1.52 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.29 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H).

40

^1H NMRは、報告されたデータと一致している（Hanayaら、2009）。

【0415】

化合物152: N_2 下の 0°C でDMF（30 mL）中の化合物151（3.57 g、14.61 mmol）の攪拌溶液に、水素化ナトリウム（鉱油中の60%分散液、1.75 g、43.75 mmol）を少しずつ（30分かけて）添加した。添加後、サンプルを室温で1時間攪拌し、 0°C に冷却し、次いで、塩化ベンジル（3.4 mL、29.52 mmol）で滴下処理した。サンプルを室温で2時間攪拌し、冷却し、冷たい飽和 KH_2PO_4 水溶液（100 mL）に注意深く注いだ。混合物をEtOAc（100 mL）で抽出した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液（100 mL）で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の10% EtOAcで溶出）によって精製して、化合物152（4.32 g、収率89%）を暗黄

50

色の液体として得た。

主要アノマーの ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 – 7.27 (m, 5H), 5.90 (dddd, J = 16.9, 10.3, 6.2, 5.2 Hz, 1H), 5.29 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.20 (dq, J = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 5.01 (s, 1H), 4.90 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.62 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 4.28 (dd, J = 7.1, 5.8 Hz, 1H), 4.22 – 4.13 (m, 2H), 3.98 (ddt, J = 12.7, 6.3, 1.3 Hz, 1H), 3.71 (dq, J = 9.8, 6.2 Hz, 1H), 3.22 (dd, J = 9.9, 7.1 Hz, 1H), 1.51 (s, 3H), 1.37 (s, 3H), 1.28 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

【0416】

化合物153: アセトニトリル:水 (4:1 v/v、50 mL) 中の化合物152 (3.71 g、11.09 mmol) とDowex (登録商標) 50W X2水素樹脂 (6.5 g) との混合物を、 N_2 下の45°Cで48時間攪拌した。サンプルを冷却し、濾過し、濃縮して、化合物153 (3.21 g、収率98%) を淡黄色のワックス状固体として得た。

主要アノマーの ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.43 –

7.28 (m, 5H), 5.88 (dddd, J = 16.6, 10.5, 6.1, 5.1 Hz, 1H), 5.28 (dq, J = 17.2, 1.6 Hz, 1H), 5.18 (dq, J = 10.4, 1.4 Hz, 1H), 4.81 (s, 1H), 4.74 (s, 2H), 4.16 (ddt, J = 13.0, 5.1, 1.5 Hz, 1H), 4.04 – 3.86 (m, 3H), 3.75 (m, 1H), 3.35 (m, 1H), 2.34 (m, 2H), 1.35 (d, J = 6.3 Hz, 3H).

【0417】

化合物154: 工程1。EtOH:ベンゼン:水 (8:3:1 v/v/v、100 mL) 中の化合物153 (3.21 g、10.90 mmol)、トリス (トリフェニルホスフィン) ロジウム (I) クロリド (ウィルキンソン触媒、0.90 g、0.97 mmol)、および1,4-ジアゾビスクロ [2.2.2] オクタン (0.55 g、4.90 mmol) の混合物を、 N_2 下の80°Cで一晩加熱した。サンプルを冷却し、濃縮した。残留物を1N HCl水溶液 (50 mL) とEtOAc (50 mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して濃い黄褐色の油を得た。工程2。工程1からの粗生成物とアセトン (100 mL) 中の1N HCl水溶液 (25 mL) との混合物を、 N_2 下の60°Cで2時間加熱した。混合物を冷却し、濃縮した。残留物をEtOAc (50 mL) で抽出した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、100% EtOAcで溶出) によって精製して、化合物154 (2.37 g、収率85%) を黄橙色のワックス状固体として得た。

【0418】

化合物155: ピリジン (20 mL) 中の化合物154 (2.32 g、9.12 mmol) の溶液を、室温で無水酢酸 (13 mL、138 mmol) で処理した。 N_2 下の室温で一晩攪拌した後、サンプルを濃縮した。残留物を冷水 (50 mL) とEtOAc (50 mL) とに分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (50 mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の50% EtOAcで溶出) によって精製して、化合物155 (2.40 g、収率69%) を黄色の油として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 1.6/1比のアノマーの混合物

δ 7.41 – 7.19 (m, 5H), 5.98 (d, J = 2.0 Hz, 0.38H), 5.82 (d, J = 1.2 Hz, 0.62H), 5.47 (dd, J = 3.3, 1.2 Hz, 0.62H), 5.31 (dd, J = 9.6, 3.5 Hz, 0.38H), 5.25 (dd, J = 3.5, 2.0 Hz, 0.38H), 5.07 (dd, J = 9.6, 3.2 Hz, 0.62H), 4.77 – 4.60 (m, 2H), 3.88 (m, 0.38H), 3.61 (m, 0.38H), 3.53 (m, 1.24H), 2.20 (s, 1.86H), 2.16 (s, 1.14H), 2.13 (s, 1.14H), 2.08 (s, 1.86H), 1.99 (d, 1.14H), 1.97 (s, 1.86H), 1.40 (d, J = 6.0 Hz, 1.86H), 1.35 (d, J = 6.2 Hz, 1.14H).

【0419】

化合物156: 乾燥 CH_2Cl_2 (25mL) 中の化合物155 (1.89g、4.97mmol)、化合物A1 (1.50g、5.49mmol)、および3 Å モレキュラーシーブ (約9.5g) の混合物を、 N_2 下の室温で1時間攪拌した。三フッ化ホウ素エーテラート (5.0mL、40.51mmol) を滴下した。混合物を室温で16時間攪拌し、冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (200mL) でクエンチして、濾過した。濾液からの有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の2.5% MeOH で溶出) によって精製して、化合物156 (1.68g、収率57%) を淡黄色の泡状固体として得た。 $m/z = 594$ ($M+1$)。

【0420】

T44: MeOH (25mL) 中の化合物156 (1.41g、2.37mmol) の溶液を、 NaOMe (MeOH 中の30重量%、0.11mL、0.59mmol) で処理した。サンプルを N_2 下の室温で16時間攪拌して、濃縮した。残留物を EtOAc (50mL) と飽和 KH_2PO_4 水溶液 (50mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和 NaCl 水溶液 (50mL) で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の5% MeOH で溶出) によって精製して、化合物T44 (0.96g、収率79%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

$m/z = 510$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ

7.81 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J = 6.2, 8.1$ Hz, 1H), 7.25 (m, 9H), 7.03 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.39 (m, 1H), 5.23 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J = 4.3$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 11.4$ Hz, 1H), 4.59 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 3.84 (m, 2H), 3.58 (qd, $J = 6.2, 9.3$ Hz, 1H), 3.35 (t, $J = 9.1$ Hz, 1H), 3.08 (td, $J = 6.1, 8.2$ Hz, 2H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.8$ Hz, 2H), 1.70 (s, 3H), 1.10 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

【0421】

化合物157: 化合物13 (1g、4.95mmol) をTHF (10mL) に溶解した。臭化イソブチルマグネシウム (エーテル中の2M、3.15mL、6.30mmol) を室温で滴下し、16時間攪拌した。飽和 NH_4Cl 水溶液の添加により反応を中和し、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAc で溶出) により精製して、化合物157 (0.8g、収率62%) を油として得た。 $m/z = 243$ ($M-\text{OH}$)。

【0422】

化合物158: MeOH (5mL) 中の NaBH_4 (200mg、5.16mmol) の溶液を、 0°C で EtOH (15mL) 中の化合物157 (1.3g、4.99mmol) の溶液に添加した。反応物を室温で一晩攪拌し、酢酸 (310mg、5.16mmol) でクエンチして、濃縮した。残留物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物158 (1.1g、収率84%) を油として得た。 $m/z = 263$ ($M+1$)。

【0423】

化合物159および160: 化合物158 (920mg、3.51mmol) を 0°C の CH_2Cl_2 (15mL) に取り込んだ。 Et_3N (1.1g、10.5mmol) を添加し、続いて塩化tert-ブチルジメチルシリルクロリド (530mg、3.52mmol) およびDMAP (15mg、0.12mmol) を添加した。反応物を室温で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (25mL) でクエンチした。混合物を EtOAc で抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAc で溶出) により精製して、化合物159 (0.51g、収率39%) および化合物160 (0.46g、収率35%) を得た。159: $m/z = 319$ ($M-t\text{-Bu}$)、160: $m/z = 319$ ($M-t\text{-Bu}$)。

【0424】

化合物161: 化合物159 (0.51g、1.35mmol) をTHF (5mL) に溶解した。TBAF (THF 中の1M、1.5mL、1.5mmol) を室温で滴下した。混合物を室温で一晩攪拌し、飽和

NH₄Cl水溶液の添加によりクエンチして、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%EtOAcで溶出）により精製して、化合物161（0.36g、定量的収率）を油として得た。m/z=245（M-OH）。

【0425】

化合物162: 化合物161（0.37g、1.41mmol）をCH₂Cl₂（5mL）に取り込んだ。PhI（OAc）₂（1.4g、4.35mmol）およびTEMPO（45mg、0.29mmol）を室温で添加した。室温で6時間攪拌した後、飽和Na₂S₂O₃水溶液（25mL）の添加により反応をクエンチし、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%EtOAcで溶出）により精製して、化合物162（0.32g、収率88%）を油として得た。m/z=259（M+1）。

10

【0426】

化合物163: 化合物162（320mg、1.24mmol）をCH₂Cl₂（5mL）に取り込み、0℃に冷却した。DIBAL-H（トルエン中の1.2M、1.3mL、1.56mmol）を滴下した。反応物を室温で5時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液（25mL）でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物163（315mg、収率98%）を固体として得た。m/z=243（M-OH）。

【0427】

化合物164: 化合物163（0.31g、1.19mmol）をMeCN（4mL）および水（1mL）に取り込んだ。AG50X-W2（H+樹脂、350mg）を添加した。混合物を40℃で16時間攪拌し、濾過した。樹脂をアセトニトリル/水（4:1 v/v、25mL）で洗浄した。合わせた濾液および洗浄液を濃縮し、高真空ポンプ下で40℃で乾燥させて、化合物164（0.26g、定量的収率）を泡状物として得た。m/z=203（M-OH）。

20

【0428】

化合物165: 化合物164（0.25g、1.13mmol）をピリジン（5mL）に溶解し、0℃に冷却した。BzCl（800mg、5.69mmol）を滴下し、室温で一晩攪拌した。EtOAc（50mL）を添加した。混合物を1N HCl水溶液で洗浄した。有機層を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~20%EtOAcで溶出）により精製して、化合物165（0.52g、収率86%）を泡状物として得た。m/z=411（M-OBz）。

30

【0429】

化合物166: 無水CH₂Cl₂（10mL）中の化合物165（520mg、0.98mmol）、化合物A1（270mg、0.99mmol）、および4Åモレキュラーシーブ（500mg）を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素エーテラート（430mg、3.03mmol）を滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0℃に冷却し、飽和NaHCO₃水溶液（10mL）でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~75%EtOAcで溶出）により精製して、化合物166（410mg、収率62%）を泡状物として得た。m/z=684（M+1）。

40

【0430】

T45およびT46: 化合物166（410mg、0.60mmol）をEtOH（2mL）に溶解した。1N NaOH水溶液（6mL、6mmol）を室温で添加した。反応物を室温で2時間攪拌した後、EtOAc（50mL）を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CHCl₃中の0%~5%MeOHで溶出）により精製して、化合物T45（白色の泡状物、75mg、収率26%）およびT46（白色の泡状物、100mg、収率35%）を得た。

50

T45: $m/z = 476$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J = 5.9, 8.0$ Hz, 1H), 7.23 (m, 1H), 7.05 (m, 3H), 6.97 (m, 2H), 5.56 (d, $J = 3.8$ Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.18 (m, 2H), 4.04 (td, $J = 3.8, 10.8$ Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.28 (m, 3H), 3.02 (d, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.75 (m, 2H), 2.66 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.78 (ddd, $J = 5.0, 9.8, 14.2$, 1H), 1.68 (m, 1H), 1.17 (m, 1H), 0.88 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 0.69 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H); **T46:** $m/z = 476$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (dt, $J = 5.9, 7.9$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.97 (m, 2H), 6.90 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.26 (br s, 1H), 5.19 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.34 (dt, $J = 1.2$ 10
3.4 Hz, 1H), 4.04 (ddd, $J = 1.4, 3.5, 10.4$ Hz, 1H), 3.94 (td, $J = 3.2, 8.0$ Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.27 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.20 (dd, $J = 1.3, 3.5$ Hz, 1H), 2.74 (dt, $J = 1.7, 7.1$ Hz, 2H), 2.63 (br s, 1H), 2.56 (br s, 1H), 1.88 (m, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.74 (m, 1H), 1.15 (ddd, $J = 3.4, 9.3, 14.0$ Hz, 1H), 0.89 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H), 0.81 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H).

【0431】

化合物167: 化合物160 (1.46g、3.87mmol) をTHF (15mL) に溶解した。TBAF (THF中の1M、4mL、4mmol) を滴下した。混合物を室温で一晩攪拌した。飽和 NH_4Cl 水溶液を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%EtOAcで溶出) により精製して、化合物167 (1.02g、定量的収率) を油として得た。 $m/z = 245$ (M-OH)。

【0432】

化合物168: 化合物167 (1.02g、 ≤ 3.87 mmol) を CH_2Cl_2 (10mL) に取り込んだ。PhI(OAc)₂ (3.75g、11.65mmol) およびTEMPO (125mg、0.80mmol) を添加した。混合物を室温で6時間攪拌し、飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液 (35mL) の添加によりクエンチして、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%EtOAcで溶出) により精製して、化合物168 (0.69g、収率69%) を油として得た。 $m/z = 259$ (M+1)。

【0433】

化合物169: 化合物168 (690mg、2.67mmol) を0℃で CH_2Cl_2 (10mL) に取り込んだ。DIBAL-H (トルエン中の1.2M、2.7mL、3.24mmol) を滴下した。反応物を室温で5時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液 (ロシエル塩、35mL) でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物169 (680mg、収率98%) を固体として得た。 $m/z = 243$ (M-OH)。

【0434】

化合物170: 化合物169 (0.68g、2.61mmol) をMeCN (4mL) および水 (1mL) に取り込んだ。AG50X-W2 (H+樹脂、700mg) を添加した。混合物を40℃で16時間攪拌し、濾過した。樹脂をアセトニトリル/水 (4:1 v/v、25mL) で洗浄した。濾液を濃縮し、40℃で高真空下で乾燥させて、化合物170 (0.57g、収率99%) を泡状物として得た。 $m/z = 221$ (M+1)。

【0435】

化合物171: 化合物170 (0.57g、2.59mmol) をピリジン (10mL) に溶解し、0℃に冷却した。塩化ベンゾイル (1.8g、12.81mmol) を滴下し、室温で一晩攪拌した。反応溶媒を真空下での蒸留により除去した。残留物をEtOAc (50mL) で希釈し、混合物を1N HCl水溶液で洗浄した。有機層を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~20%EtOAcで溶出) により精製して、化合物171 (1.3g、収率93%) を泡状物として得た。 $m/z = 411$ (

M-OBz)。

【0436】

化合物172: 無水CH₂Cl₂ (15mL) 中の化合物171 (1.29g、2.42mmol)、化合物A1 (665mg、2.40mmol)、および4 Åモレキュラーシーブ (1.5g) の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.1g、7.75mmol) を室温で滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0℃に冷却、飽和NaHCO₃水溶液 (15mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~75%EtOAcで溶出) により精製して、化合物172 (1.01g、収率61%) を泡状物として得た。m/z = 684 (M+1)。

10

【0437】

T47: 化合物172 (1.01g、1.47mmol) をEtOH (10mL) に溶解した。1N NaOH水溶液 (7mL、7mmol) を室温で添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。EtOAc (100mL) を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の0%~5%MeOHで溶出) によって精製して、化合物T47 (605mg、収率86%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 476 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

7.37 (dt, J = 5.9, 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.03 (m, 3H), 6.95 (ddd, J = 1.7, 2.6, 9.6 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 5.24 (br s, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.06 (m, 1H), 3.64 (dt, J = 3.3, 9.7 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.26 (dt, J = 5.8, 7.2 Hz, 2H), 3.15 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 2.73 (dt, J = 1.7, 7.1 Hz, 2H), 2.56 (m, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.72 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 0.85 (d, J = 6.7 Hz, 3H), 0.52 (d, J = 6.5 Hz, 3H).

20

【0438】

化合物173: 化合物157 (1.8g、6.91mmol) を0℃のCH₂Cl₂ (15mL) に取り込んだ。Et₃N (2.1g、20.79mmol)、tert-ブチルジメチルシリルクロリド (1.15g、7.63mmol)、およびDMAP (25mg、0.20mmol) を連続して添加した。反応物を室温で一晩攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液 (35mL) でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物173 (1.58g、収率61%) を得た。m/z = 375 (M+1)。

30

【0439】

化合物174: 化合物173 (1.58g、4.21mmol) をTHF (10mL) に溶解した。臭化イソブチルマグネシウム (エーテル中の2M、3.5mL、7mmol) を室温で滴下した。混合物を16時間攪拌し、飽和NH₄Cl水溶液の添加により中和し、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物174 (1.68g、収率92%) を油として得た。

【0440】

40

化合物175: 化合物174 (1.68g、3.88mmol) をTHF (15mL) に溶解した。TBAF (THF中の1M、5mL、5mmol) を室温で滴下した。混合物を室温で一晩攪拌した。飽和NH₄Cl水溶液を添加し、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%EtOAcで溶出) により精製して、化合物175 (0.83g、収率67%) を固体として得た。

【0441】

化合物176: 化合物175 (0.79g、2.48mmol) をCH₂Cl₂ (10mL) に取り込んだ。PhI(OAc)₂ (2.4g、7.5mmol) およびTEMPO (80mg、0.5mmol) を添加し、室温で16時間攪拌した。飽和Na₂S₂O₃ (35mL) の添加により反応をクエンチし、酢酸エチルで

50

抽出した。有機抽出物を水で洗浄した後、 MgSO_4 で乾燥させ、濃縮し、カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0~30%EtOAc）で精製して、化合物176（0.58g、収率74%）を固体として得た。 $m/z=315$ （ $M+1$ ）。

【0442】

化合物177: 化合物176（580mg、1.84mmol）を CH_2Cl_2 （10mL）に0℃で取り込んだ。DIBAL-H（トルエン中の1.2M、2mL、2.4mmol）を滴下した。反応物を室温で5時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液（ロシエル塩、35mL）でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物177（580mg、定量的収率）を油として得た。 $m/z=299$ （ $M\text{-OH}$ ）。

【0443】

化合物178: 化合物177（0.58g、1.83mmol）をMeCN（4mL）および水（1mL）に取り込んだ。AG50X-W2（H+樹脂、650mg）を添加した。混合物を40℃で16時間攪拌し、冷却し、濾過した。樹脂をアセトニトリル/水（4:1 v/v、25mL）で洗浄した。濾液を濃縮し、40℃で高真空下で乾燥させ、化合物178（0.51g、定量的収率）を泡状物として得た。 $m/z=241$ （ $M\text{-}2\text{H}_2\text{O}+1$ ）。

【0444】

化合物179: 化合物178（0.51g、1.83mmol）をピリジン（10mL）に溶解し、0℃に冷却した。塩化ベンゾイル（1.3g、9.25mmol）を滴下した。混合物を室温で一晩攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAc（50mL）で希釈して、1N塩酸水溶液および水で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~20%EtOAcで溶出）により精製して、化合物179（1g、収率93%）を泡状物として得た。 $m/z=467$ （ $M\text{-OBz}$ ）。

【0445】

化合物180: 無水 CH_2Cl_2 （15mL）中の化合物179（1g、1.70mmol）、化合物A1（465mg、1.70mmol）、および4Åモレキュラーシーブ（1.5g）の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（950mg、6.69mmol）を滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0℃に冷却、飽和 NaHCO_3 水溶液（15mL）でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~75%EtOAcで溶出）により精製して、化合物180（0.25g、収率20%）を泡状物として得た。 $m/z=740$ （ $M+1$ ）。

【0446】

T48: 化合物180（0.25g、0.33mmol）をEtOH（2mL）に溶解した。1N NaOH水溶液（2mL、2mmol）を室温で添加した。混合物を室温で2時間攪拌した。EtOAc（50mL）を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー〔シリカゲル、 CH_2Cl_2 /EtOAc（1/1、v/v）中の0%~5%MeOHで溶出〕によって精製して、化合物T48（60mg、収率34%）を白色の泡状物として得た。

$m/z=532$ （ $M+1$ ）; ^1H NMR (400

MHz, CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J=6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J=8.5$ Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.86 (d, $J=2.6$ Hz, 1H), 5.50 (d, $J=3.2$ Hz, 1H), 5.22 (br s, 1H), 4.27 (td, $J=3.3, 8.2$ Hz, 1H), 4.10 (q, $J=3.1$ Hz, 1H), 3.60 (d, $J=8.3$ Hz, 1H), 3.54 (s, 3H), 3.26 (dt, $J=5.8, 7.2$ Hz, 2H), 2.74 (t, $J=7.2$ Hz, 2H), 2.54 (m, 2H), 1.86 (s, 3H), 1.71 (m, 6H), 1.03 (d, $J=6.4$ Hz, 3H), 0.93 (d, $J=6.6$ Hz, 3H), 0.87 (d, $J=6.2$ Hz, 3H), 0.63 (d, $J=6.3$ Hz, 3H).

【0447】

化合物181: 化合物13（2g、9.89mmol）をTHF（15mL）に溶解した。臭化アリルマグネシウム（エーテル中の1M、10.25mL、10.25mmol）を室温で滴下した。混合物

10

20

30

40

50

を室温で16時間攪拌し、飽和 NH_4Cl 水溶液の添加によりクエンチして、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物181 (2.27g、収率93%) を油として得た。 $m/z=227$ (M-OH)。

【0448】

化合物182: MeOH (5mL) 中の NaBH_4 (360mg、9.51mmol) の溶液を、 EtOH (15mL) 中の化合物181 (2.27g、9.29mmol) の 0°C 溶液に添加した。反応物を室温で一晩攪拌し、酢酸 (550mg、9.16mmol) でクエンチして、濃縮した。残留物を酢酸エチルで希釈し、水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物182 (2.3g、定量的収率) を油として得た。 $m/z=229$ (M-OH)。

【0449】

化合物183および184: 化合物182 (2.3g、 $\leq 9.29\text{mmol}$) を 0°C の CH_2Cl_2 (15mL) に取り込んだ。 Et_3N (2.8g、27.65mmol)、*tert*-ブチルジメチルシリルクロリド (1.55g、10.28mmol)、およびDMAP (25mg、0.20mmol) を連続して添加した。反応物を室温で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (25mL) でクエンチして、 EtOAc で抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAc で溶出) により精製して、化合物183 (1.1g、収率33%) および化合物184 (1.4g、収率42%) を得た。183: $m/z=303$ (M-*t*-Bu)、184: $m/z=303$ (M-*t*-Bu)。

【0450】

化合物185: 化合物183 (1.1g、3.05mmol) をTHF (10mL) に溶解した。TBAF (THF 中の1M、3mL、3mmol) を滴下した。混合物を室温で一晩攪拌した。飽和 NH_4Cl 水溶液および酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物185 (0.74g、定量的収率) を油として得た。 $m/z=229$ (M-OH)。

【0451】

化合物186: 化合物185 (0.74g、3.01mmol) を CH_2Cl_2 (10mL) に取り込んだ。 $\text{PhI}(\text{OAc})_2$ (3g、9.31mmol) およびTEMPO (100mg、0.64mmol) を添加した。混合物を室温で16時間攪拌し、飽和 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 水溶液 (25mL) の添加によりクエンチして、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAc で溶出) により精製して、化合物186 (0.48g、収率66%) を油として得た。 $m/z=243$ (M+1)。

【0452】

化合物187: 化合物186 (480mg、1.98mmol) を CH_2Cl_2 (10mL) に 0°C で取り込んだ。DIBAL-H (トルエン中の1.2M、2mL、2.4mmol) を滴下した。反応物を室温で5時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液 (25mL) でクエンチして、 EtOAc で抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物187 (470mg、収率97%) を固体として得た。 $m/z=227$ (M-OH)。

【0453】

化合物188: 化合物187 (0.47g、1.92mmol) を MeCN (4mL) および水 (1mL) に取り込んだ。AG50X-W2 (H+樹脂、500mg) を添加した。混合物を 40°C で16時間攪拌し、冷却し、濾過した。樹脂をアセトニトリル/水 (4:1 v/v、25mL) で洗浄した。濾液を濃縮し、 40°C で高真空下で乾燥させ、化合物188 (0.34g、収率87%) を泡状物として得た。 $m/z=187$ (M-OH)。

【0454】

化合物189: 化合物188 (0.34g、1.67mmol) をピリジン (5mL) に溶解し、 0°C に冷却した。塩化ベンゾイル (800mg、5.65mmol) を滴下し、室温で一晩攪拌した。反応溶媒を真空下での蒸留により除去した。 EtOAc (50mL) を添加し、混合物を1N HCl 水溶液で洗浄した。有機層を水で洗浄し、 MgSO_4 で乾燥させ、濾過して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~20% EtOAc で溶出) により精製して、化合物189 (0.6g、収率70%) を泡状物として得た。 $m/z=395$ (M-OBz)。

【 0 4 5 5 】

化合物190: 無水CH₂Cl₂ (10mL) 中の化合物189 (600mg、1.16mmol)、化合物A1 (315mg、1.15mmol)、および4 Åモレキュラーシーブ (800mg) を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (660mg、4.65mmol) を滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0℃に冷却、飽和NaHCO₃水溶液 (15mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~75% EtOAcで溶出) により精製して、化合物190 (300mg、収率39%) を泡状物として得た。m/z = 668 (M+1)。

【 0 4 5 6 】

T49およびT50: 化合物190 (300mg、0.45mmol) をEtOH (2mL) に溶解した。1 N NaOH水溶液 (2.5mL、2.5mmol) を室温で添加した。反応物を室温で2時間攪拌した後、EtOAc (50mL) を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の0%~5% MeOHで溶出) により精製して、化合物T49 (白色の泡状物、60mg、収率29%)、およびT50 (白色の泡状物、40mg、収率20%) を得た。

T49: m/z = 460 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (dt, J = 5.9, 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.01 (m, 4H), 6.91 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.79 (m, 1H), 5.27 (br s, 1H), 5.18 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 5.11 (m, 1H), 5.00 (m, 1H), 4.35 (t, J = 3.4 Hz, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.95 (dd, J = 3.3, 8.0 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H), 3.28 (m, 3H), 2.74 (m, 2H), 2.56 (m, 3H), 2.33 (m, 1H), 1.87 (s, 3H); T50: m/z = 460 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (dt, J = 6.0, 8.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.98 (m, 2H), 5.70 (m, 1H), 5.50 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.28 (br s, 1H), 5.10 (m, 1H), 5.00 (m, 1H), 4.18 (m, 2H), 4.04 (td, J = 3.8, 10.9 Hz, 1H), 3.49 (s, 3H), 3.38 (dd, J = 1.5, 3.7 Hz, 1H), 3.27 (m, 2H), 2.98 (d, J = 9.7 Hz, 1H), 2.75 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.69 (d, J = 10.9 Hz, 1H), 2.47 (ddd, J = 6.5, 8.0, 14.4 Hz, 1H), 2.35 (ddd, J = 6.3, 7.6, 14.1 Hz, 1H), 1.88 (s, 3H).

【 0 4 5 7 】

T40: オゾンガスを、化合物T50 (97mg、0.21mmol) のCH₂Cl₂:MeOH (1:1 v/v、15mL) 溶液に、-78℃で青色が残るまでバブリングした (15分)。青色が消えるまで、N₂を溶液にバブリングした。水素化ホウ素ナトリウム (20mg、0.53mmol) を一度に添加した。冷浴を取り外した。サンプルをN₂下の室温で1時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物をEtOAc (25mL) と飽和KH₂PO₄水溶液 (25mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の10% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T40 (45mg、収率45%) をオフホワイトの固体として得た。

m/z = 464 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

δ 7.38 (dt, J = 6.0, 8.0 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.04 (m, 4H), 6.93 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.66 (d, J = 3.8 Hz, 1H), 5.47 (br s, 1H), 4.32 (m, 1H), 4.22 (br s, 1H), 4.06 (br s, 1H), 3.62 (dd, J = 4.5, 6.8 Hz, 2H), 3.50 (s, 3H), 3.48 (d, J = 14.2 Hz, 1H), 3.35 (m, 1H), 3.31 (m, 1H), 3.20 (qd, J = 6.3, 13.0 Hz, 1H), 3.02 (br d, J = 9.4 Hz, 1H), 2.75 (m, 3H), 2.00 (m, 1H), 1.84 (s, 3H), 1.66 (m, 1H).

【 0 4 5 8 】

T41: オゾンガスを、化合物T49 (146mg、0.32mmol) のCH₂Cl₂:MeOH (1:1 v/v、20mL) 溶液に、約-78℃で青色が残るまでバブリングした (15分)。青色が消えるまで、N₂を溶液にバブリングした。固体の水素化ホウ素ナトリウム (30mg、0.79mmol) を一度に添加した。ドライアイス-アセトン浴を取り外した。サンプルをN₂下の室温で1時間攪拌し、濃縮した。残留物をEtOAc (25mL) と飽和KH₂PO₄水溶液 (25mL) との間で分配した。有機抽出物を飽和NaCl水溶液 (25mL) で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の10% MeOHで溶出) により精製して、化合物T41 (69mg、収率47%) をオフホワイトの泡状固体として得た。

$m/z = 464$ (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.37 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.89 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.50 (br s, 1H), 5.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.35 (t, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.22 (ddd, $J = 1.4, 3.4, 10.3$ Hz, 1H), 3.94 (m, 1H), 3.74 (t, $J = 5.6$ Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 3.26 (m, 3H), 2.83 (br s, 2H), 2.74 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.13 (tdd, $J = 5.6, 10.8, 15.6$ Hz, 1H), 1.96 (br s, 1H), 1.85 (s, 3H), 1.69 (m, 1H).

10

【0459】

化合物191: 化合物184 (1.4g、3.88mmol) をTHF (15mL) に溶解した。TBAF (THF中の1M、4mL、4mmol) を室温で滴下した。混合物を室温で一晩攪拌した。飽和NH₄Cl水溶液を添加した。混合物を酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物191 (0.96g、定量的収率) を油として得た。 $m/z = 229$ (M-OH)。

20

【0460】

化合物192: 化合物191 (0.96g、3.88mmol) をCH₂Cl₂ (10mL) に取り込んだ。PhI(OAc)₂ (3.75g、11.65mmol) およびTEMPO (125mg、0.80mmol) を添加した。混合物を室温で6時間攪拌し、飽和Na₂S₂O₃水溶液 (35mL) の添加によりクエンチして、酢酸エチルで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物192 (0.59g、収率63%) を軟質固体として得た。 $m/z = 243$ (M+1)。

30

【0461】

化合物193: 化合物192 (590mg、2.43mmol) をCH₂Cl₂ (10mL) に0℃で取り込んだ。DIBAL-H (トルエン中の1.2M、2.5mL、3.0mmol) を滴下した。反応物を室温で5時間攪拌し、飽和酒石酸カリウムナトリウム水溶液 (ロシエル塩、35mL) でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をブラインで洗浄し、MgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物193 (590mg、定量的収率) を固体として得た。 $m/z = 227$ (M-OH)。

【0462】

化合物194: 化合物193 (0.59g、2.41mmol) をMeCN (4mL) および水 (1mL) に取り込んだ。AG50X-W2 (H+樹脂、700mg) を添加した。混合物を40℃で16時間攪拌し、冷却し、濾過した。樹脂をアセトニトリル/水 (4:1 v/v、25mL) で洗浄した。濾液を濃縮し、40℃で高真空下で乾燥させ、化合物194 (0.46g、収率93%) を泡状物として得た。 $m/z = 187$ (M-OH)。

40

【0463】

化合物195: 化合物194 (0.46g、2.25mmol) をピリジン (10mL) に溶解し、0℃に冷却した。塩化ベンゾイル (1.6g、11.38mmol) を滴下した。混合物を室温で一晩攪拌して、真空下で濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で希釈して、1N塩酸水溶液および水で洗浄した。残留物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~20% EtOAcで溶出) により精製して、化合物195 (0.9g、収率78%) を泡状物として得た。 $m/z = 395$ (M-OBz)。

50

【0464】

化合物196: 無水CH₂Cl₂ (15mL) 中の化合物195 (0.9g、1.74mmol)、化合物A1 (500mg、1.83mmol)、および4 Åモレキュラーシーブ (1.2g) の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1g、7.05mmol) を室温で滴下した。混合物を室温で2時間攪拌し、0℃に冷却、飽和NaHCO₃水溶液 (15mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~75% EtOAcで溶出) により精製して、化合物196 (0.68g、収率59%) を泡状物として得た。m/z = 668 (M+1)。

【0465】

T51: 化合物196 (0.68g、1.02mmol) をEtOH (10mL) に溶解した。1N NaOH水溶液 (5mL、5mmol) を室温で添加した。反応物を室温で2時間攪拌した後、EtOAc (100mL) を添加した。混合物を水で洗浄した。有機層をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の0%~5% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T51 (460mg、収率98%) を白色の泡状物として得た。
m/z = 460 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

7.38 (dt, *J* = 6.0, 7.9 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.01 (m, 4H), 6.93 (d, *J* = 2.7 Hz, 1H), 5.73 (dddd, *J* = 6.1, 7.5, 10.2, 17.6 Hz, 1H), 5.48 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.27 (br s, 1H), 5.05 (qd, *J* = 1.6, 17.2 Hz, 1H), 4.97 (qd, *J* = 1.4, 10.3 Hz, 1H), 4.13 (m, 1H), 4.06 (ddd, *J* = 3.4, 5.4, 9.0 Hz, 1H), 3.69 (dt, *J* = 3.1, 9.1 Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.26 (m, 3H), 2.74 (m, 2H), 2.53 (m, 3H), 2.30 (td, *J* = 8.2, 15.3 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H).

【0466】

T52: EtOAc (10mL) 中の化合物T51 (60mg、0.13mmol) と10% Pd/C (50mg) との混合物を、大気圧で16時間、室温で水素化した。反応混合物をCelite (登録商標) パッドで濾過した。濾液を濃縮して、化合物T52 (55mg、収率92%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 462 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ

7.38 (ddd, *J* = 5.9, 7.5, 8.4 Hz, 1H), 7.20 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.02 (m, 4H), 6.92 (d, 1H), 5.51 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 5.25 (br s, 1H), 4.14 (m, 1H), 4.04 (ddd, *J* = 3.5, 5.1, 8.8 Hz, 1H), 3.59 (m, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.27 (dt, *J* = 5.8, 7.2 Hz, 2H), 3.18 (t, *J* = 9.4 Hz, 1H), 2.74 (dt, *J* = 1.1, 7.2 Hz, 2H), 2.53 (m, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.70 (m, 1H), 1.48 (m, 2H), 1.19 (m, 1H), 0.77 (t, *J* = 7.3 Hz, 3H).

【0467】

T53: 化合物T51 (100mg、0.22mmol) をCH₂Cl₂/MeOH (1:1 v/v、15mL) に溶解した。溶液をドライアイス/アセトン浴で-78℃に冷却し、溶液が青色になるまでO₃をバブリングした。N₂を15分間バブリングした。NaBH₄ (20mg、0.52mmol) を添加し、ドライアイス浴を取り外した。反応物を室温で1時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液 (15mL) でクエンチして、EtOAcで抽出した。有機抽出物をMgSO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の0%~15% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T53 (45mg、収率44%) を白色の泡状物として得た。

10

20

30

40

50

$m/z = 464$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ 7.37 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.90 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.63 (m, 2H), 4.18 (s, 1H), 4.07 (m, 1H), 3.74 (dt, $J = 2.4, 10.1$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.55 (m, 1H), 3.23 (m, 3H), 2.76 (m, 4H), 2.03 (m, 1H), 1.83 (s, 3H), 1.70 (m, 3H).

【0468】

化合物197: D-マンノース143 (1g、5.55mmol) をピリジン (10mL) に溶解し、0℃に冷却した。p-トルエンスルホニルクロリド (1.21g、6.35mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌した。無水酢酸 (6.1g、59.80mmol) を添加し、混合物をさらに1日攪拌した。溶媒を真空下で除去した。残留物をEtOAc (100mL) で希釈した。混合物を1N HCl水溶液および水で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物197 (2.7g、収率97%) を泡状物として得た。 $m/z = 443$ (M-OAc)。

【0469】

化合物198: 化合物197 (4.04g、8.04mmol) をアセトン (50mL) に溶解した。NaI (5g、33.35mmol) を添加した。混合物を一晩還流し、濃縮した。残留物をEtOAc (50mL) で希釈し、混合物を水で洗浄した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物198 (3.4g、収率92%) を泡状物として得た。 $m/z = 399$ (M-OAc)。

【0470】

化合物199: MeOH (50mL) 中の化合物198 (4.4g、9.60mmol) と10% Pd/C (250mg) との混合物を、大気圧で16時間、室温で水素化した。反応混合物をCelite (登録商標) パッドで濾過した。濾液を濃縮した。油性残留物をピリジン (35mL) および無水酢酸 (10g、0.098mol) に取り込み、混合物を室温で一晩攪拌した。溶媒を真空下で除去した。残留物をEtOAc (100mL) で希釈し、混合物を1N HCl水溶液および水で洗浄した。有機層を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物199 (1g、収率31%) を泡状物として得た。 $m/z = 273$ (M-OAc)。

【0471】

化合物200: 無水 CH_2Cl_2 (5mL) 中の化合物199 (120mg、0.36mmol)、化合物A1 (100mg、0.37mmol)、および4 Å モレキュラーシーブ (0.5g) の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (310mg、2.18mmol) を滴下した。混合物を室温で16時間攪拌し、0℃に冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (2mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~75% EtOAcで溶出) により精製して、化合物200 (135mg、収率69%) を泡状物として得た。 $m/z = 546$ ($M+1$)。

【0472】

T54: 化合物200 (1.25g、2.29mmol) をMeOH (10mL) に溶解した。NaOMe (MeOH中の30w%、85mg、0.47mmol) を添加した。反応物を室温で16時間攪拌して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の0%~5% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T54 (685mg、収率71%) を白色の泡状物として得た。

10

20

30

40

50

$m/z = 420$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.81 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J = 6.2, 8.1$ Hz, 1H), 7.17 (m, 4H), 7.03 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.82 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.36 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.02 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.73 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 1.8, 3.4, 4.6$ Hz, 1H), 3.62 (ddd, $J = 3.4, 6.0, 9.3$ Hz, 1H), 3.48 (qd, $J = 6.1, 9.3$ Hz, 1H), 3.27 (dt, $J = 5.8, 9.4$ Hz, 1H), 3.08 (m, 2H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.8$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H), 1.10 (d, $J = 6.2$ Hz, 3H).

【0473】

化合物201: 化合物146 (1.67g、4.79mmol) をベンゼン (25mL) に溶解した。臭化ベンジル (3.4g、19.88mmol) および Ag_2O (4.4g、18.99mmol) を添加した。混合物を室温で16時間攪拌し、濾過した。濾液を濃縮し、残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~30% EtOAcで溶出) により精製して、化合物201 (0.5g、収率24%) を泡状物として得た。 $m/z = 379$ (M-OAc)。

【0474】

化合物202: 無水 CH_2Cl_2 (5mL) 中の化合物201 (150mg、0.34mmol)、化合物A1 (94mg、0.34mmol)、および4 Åモレキュラーシーブ (0.5g) の混合物を室温で15分間攪拌した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (385mg、2.71mmol) を滴下した。混合物を室温で16時間攪拌し、0°Cに冷却し、飽和 NaHCO_3 水溶液 (2mL) でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで抽出した。有機抽出物を MgSO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の0%~5% MeOHで溶出) によって精製して、化合物202 (170mg、収率76%) を泡状物として得た。 $m/z = 652$ (M+1)。

【0475】

T55: 化合物202 (170mg、0.26mmol) をMeOH (2mL) に溶解した。 NaOMe (MeOH中の30w%、10mg、0.056mmol) を添加した。反応物を室温で16時間攪拌して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CHCl_3 中の0%~10% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T55 (70mg、収率51%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 526$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.32 (m, 6H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.04 (m, 3H), 6.96 (ddd, $J = 1.6, 2.6, 9.6$ Hz, 1H), 6.92 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.56 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 5.30 (br t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.57 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.51 (d, $J = 11.9$ Hz, 1H), 4.11 (m, 1H), 4.02 (m, 1H), 3.93 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 3.83 (td, $J = 4.4, 9.3$ Hz, 1H), 3.75 (dd, $J = 4.3, 10.2$ Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 4.7, 10.2$ Hz, 1H), 3.26 (m, 2H), 3.03 (br s, 1H), 2.97 (m, 1H), 2.87 (br s, 1H), 2.73 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 1.86 (s, 3H).

【0476】

化合物204: バイアル中で、1,4-ジオキサン (2.4mL) および水 (0.6mL) 中の化合物203 (110mg、0.45mmol)、 $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (389mg、1.23mmol)、および3-フルオロフェニル-ボロン酸 (70mg、0.50mmol) の混合物に、 N_2 を3分間注入した。[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) (290mg、0.40mmol) を添加した。混合物に N_2 をさらに3分間注入した。バイアルを密封した。混合物を80°Cで4時間加熱した。混合物を室温まで冷却し、Celite (登録商標) のパッドで濾過して、フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~25% アセトンで溶出) により精製して、化合物204 (32mg、収率27%) を白色の固体として得た。 $m/z = 260.1$ (M+1)。

【0477】

化合物205: トルエン (2mL) 中の化合物204 (32mg、0.12mmol) の溶液に、Zn (BD₄)₂ (THF中の約0.65M、インサイチューで調製、0.47mL、0.30mmol) をN₂下で添加した。混合物を30分間加熱還流し、0°Cに冷却し、MeOH (1mL) でクエンチし、Celite (登録商標) のパッドで濾過した。フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をEtOAc (2mL) に溶解し、0°Cに冷却した。飽和NaHCO₃水溶液 (2mL) およびAc₂O (13 μL、0.14mmol) を添加した。混合物を0°Cで30分間攪拌し、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~65% EtOAcで溶出) により精製して、部分的に精製した化合物205を得、これをカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~35% アセトンで溶出) により再度精製して、化合物84 (18mg、収率50%) を粘稠な油として得た。m/z = 290.1 (M + 1)。

10

【0478】

A6: N₂下の0°CでCH₂Cl₂ (1mL) 中の化合物205 (18mg、0.062mmol) の溶液に、三臭化ホウ素 (12 μL、0.12mmol) を添加した。混合物を0°Cで1時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、5分間攪拌して、EtOAcで2回抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~50% EtOAcで溶出) により精製して、化合物A6 (13mg、収率76%) を褐色の油として得た。

m/z = 276.1 (M+1); ¹H NMR (400 MHz,

CDCl₃) δ 7.36 (m, 1H), 7.13 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.09 – 7.01 (m, 2H), 6.98 (m, 1H), 6.80 (dt, J = 8.3, 2.7 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.32 (m, J = 18.9 Hz, 1H), 2.70 (s, 2H), 1.88 (s, 3H).

20

【0479】

化合物206: N₂下の0°Cで化合物A6 (13mg、0.047mmol) および化合物18 (27mg、0.053mmol) のCH₂Cl₂ (0.25mL) 溶液に、三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (12 μL、0.097mmol) を添加した。混合物を0°Cで16時間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、EtOAcで抽出した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物206 (23mg、収率74%) を白色の泡状物として得た。m/z = 658 (M + 1)。化合物206は、α-アノマーとβ-アノマーとの88/9混合物であった。

30

【0480】

T56: MeOH (1mL) 中の化合物206 (23mg、0.035mmol) とK₂CO₃ (24mg、0.17mmol) との混合物を、室温で1時間攪拌した。混合物をEtOAcで希釈し、水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、化合物T56 (12mg、収率76%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 450.2 (M+1);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (dt, J = 5.9, 8.0 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.88 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 5.54 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 5.28 (br s, 1H), 4.19 (dd, J = 3.4, 9.0 Hz, 1H), 4.15 (dd, J = 2.3, 3.4 Hz, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.33 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 2.73 (s, 2H), 1.87 (s, 3H), 1.36 (s, 3H), 1.21 (s, 3H).

40

【0481】

化合物207: 化合物3 (410mg、1.15mmol)、アクリル酸ベンジル (0.21mL、1.38mmol)、Pd (OAc)₂ (2.6mg、0.012mmol)、トリ (o-トリル) ホスフィン (6.98mg、0.023mmol)、およびバイアル中のDMF (2mL) をN₂によって室温で5分間脱気

50

した。バイアルを密封し、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン (0.24 mL、1.38 mmol) を添加した。混合物を130℃で一晩攪拌し、室温に冷却し、EtOAc (30 mL) で希釈して、水 (3×30 mL) で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50%アセトンで溶出) により精製して、化合物207 (460 mg、収率91%) を淡黄色の油として得た。m/z = 439.1 (M + 1)。

【0482】

化合物A11: EtOAc (20 mL) 中の化合物207 (560 mg、1.28 mmol) の溶液をN₂で10分間フラッシュした。10% Pd/C (100 mg) を添加した。フラスコをH₂でパージし、次いでH₂バルーン下の室温で6時間水素化した。混合物をCelite (登録商標) パッドで濾過し、濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50% EtOAcで溶出) により精製して、化合物A11 (320 mg、収率96%) を無色の油として得た。

m/z = 260.9 (M+1); ¹H NMR (400

MHz, CDCl₃) δ 7.36 (m, 1H), 7.18 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.06 - 6.96 (m, 3H), 6.79 (dd, *J* = 8.0, 2.8 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 2.8 Hz, 1H), 2.85 (dd, *J* = 8.4, 7.2 Hz, 2H), 2.41 (dd, *J* = 8.4, 7.6 Hz, 2H).

【0483】

化合物208: CH₂Cl₂ (4 mL) 中の化合物A11 (97 mg、0.37 mmol) と化合物18 (18 mg、0.37 mmol) との混合物を、N₂下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (0.142 mL、1.15 mmol) を添加した。混合物を0℃で一晩攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液を添加した。混合物をCH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を水で2回洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40% EtOAcで溶出) により精製して、化合物208 (136 mg、収率57%) を淡黄色の泡状物として得た。m/z = 665.2 (M + Na)。

【0484】

化合物209: CH₂Cl₂ (4 mL) 中の化合物208 (135 mg、0.21 mmol) の溶液をN₂下で0℃に冷却した。DMF (2滴) および塩化オキサリル (0.054 mL、0.64 mmol) を順次添加した。混合物を室温まで温め、2時間攪拌して、濃縮した。残留物をトルエンで希釈し、濃縮し、過剰の塩化オキサリルを除去して、粗酸塩化物を得た。酸塩化物をCH₂Cl₂ (2 mL) に溶解し、溶液をCH₂Cl₂ (4 mL) 中の塩酸メチルアミン (35.5 mg、0.53 mmol) およびEt₃N (0.146 mL、1.05 mmol) の攪拌懸濁液にN₂下の室温で滴下した。混合物を室温で1時間攪拌し、濃縮した。残留物をEtOAcで希釈し、飽和NaHCO₃水溶液で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~30% EtOAcで溶出) によって精製して、化合物209 (105 mg、収率76%) を淡黄色の泡として得た。m/z = 678.2 (M + Na)。

【0485】

T57: MeOH (1.5 mL) 中の化合物209 (90 mg、0.137 mmol) の溶液に、K₂CO₃ (95 mg、0.686 mmol) を室温で添加した。室温で2時間攪拌した後、混合物を濾過し、固体をEtOAcで洗浄した。合わせた濾液と洗浄液をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~30% MeOHで溶出) により精製して部分的に精製した生成物を得、これをカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~100% EtOAcで溶出) により再度精製して、化合物T57 (白色の泡状物、30 mg、収率49%) を主に単一のアノマーとして得た。

10

20

30

40

50

$m/z = 448.2$ ($M+1$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (dt, $J = 6.0, 8.0$, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.03 (m, 4H), 6.86 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.53 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 5.13 (br s, 1H), 4.20 (td, $J = 3.5, 8.9$ Hz, 1H), 4.15 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.33 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 6.8, 9.1$ Hz, 2H), 2.72 (d, $J = 4.8$ Hz, 3H), 2.50 (m, 2H), 2.21 (dd, $J = 6.8, 9.0$ Hz, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.21 (s, 3H).

【0486】

化合物211: ピリジン (12mL) 中のL-(-)-キシロース210 (1.2g、7.99mmol) の溶液に、無水酢酸 (7.6mL、79.93mmol) および4-(ジメチルアミノ)ピリジン (146.5mg、1.20mmol) を N_2 下の 0°C で添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、20分間攪拌し、 EtOAc で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液および水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濃縮した。残留ピリジンを、トルエンとの共沸蒸発によって除去した。残留物をクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40%アセトンで溶出) により精製して、化合物211 (2.0g、収率79%) を透明な粘稠な油として得た。 $m/z = 259.0$ ($M-\text{OAc}$)。

【0487】

化合物212: CH_2Cl_2 (20mL) 中の化合物211 (2.0g、6.28mmol)、および化合物A1 (2.06g、7.54mmol) の混合物を N_2 下で 0°C に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (3.10mL、25.12mmol) を添加した。混合物を 0°C で10分間、次いで室温で60時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加した。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N NaOH 水溶液および水で2回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~30%アセトンで溶出) および第2のカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%アセトンで溶出) により精製して、 α -アノマーと β -アノマーとの混合物としての化合物212 (1.80g、収率54%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 532.2$ ($M+1$)。

【0488】

T58: MeOH (20mL) およびTHF (20mL) 中の化合物212 (1.50g、2.82mmol) の溶液に、室温で1N NaOH 水溶液 (20.0mL、20.0mmol) を添加した。混合物を室温で4時間攪拌して、濃縮した。残留物を EtOAc で繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20% MeOH で溶出) によって精製して、アノマーの2/1混合物としての化合物T58 (590mg、収率52%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 406.1$ ($M+1$); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, アセトン- d_6 , 異性体の2:1混合物

δ 7.47 (s, 1H), 7.27 (m, 1H), 7.13 (m, 5H), [6.93 (d, $J = 2.6$ Hz), 6.87 (d, $J = 2.6$ Hz);

2:1; 1H], [5.50 (d, $J = 3.6$ Hz), 4.99 (m); 2:1; 1H], 3.99 (m, 6H), 3.22 (m, 2H), 2.86 (br s, 1H),

2.82 (br s, 1H), 2.69 (m, 2H), [1.77 (s), 1.76 (s); 2:1, 3H].

【0489】

化合物214: ピリジン (10mL) 中のL-(-)-グルコース213 (1.1g、6.11mmol) の溶液に、無水酢酸 (5.8mL、61.36mmol) および4-(ジメチルアミノ)ピリジン (112mg、0.92mmol) を N_2 下の 0°C で添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、30分間攪拌し、 EtOAc で2回抽出した。合わせた有機抽出物を、飽和 NaHCO_3 水溶液、1N HCl 水溶液、および水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカ (silica) ゲル、ヘキサン中の0%~40%アセトンで溶出) によって精製して、化合物214 (2.0g、収率84%) を白色の泡状物として得た。

【0490】

化合物215: CH_2Cl_2 (10mL) 中の化合物214 (1.1g、2.82mmol) と化合物A1 (847mg、3.10mmol) との混合物を N_2 下で 0°C に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.39mL、11.27mmol) を添加した。混合物を 0°C で10分間、次いで室温で24時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加した。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を、飽和 NaHCO_3 水溶液、1N HCl 水溶液および水で2回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~35%アセトンで溶出) によって精製して、 α -アノマーと β -アノマーとの混合物の混合物としての化合物215 (白色の泡状物、760mg、収率45%) を得た。 $m/z = 604.2$ ($M+1$)。

【0491】

T59: MeOH (20mL) および THF (20mL) 中の化合物215 (1.31g、2.17mmol) の溶液に、室温で1N NaOH 水溶液 (20.0mL、20.0mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌して、濃縮した。残留物を EtOAc で繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~30% MeOH で溶出) により精製して、化合物T59 (白色の泡状物、580mg、収率61%) を主に単一のアノマーとして得た。

$m/z = 436.1$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.80 (t, $J = 5.7$ Hz,

1H), 7.46 (m, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.02 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.83 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.29 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.56 (dd, $J = 5.4, 6.1$ Hz, 1H), 3.66 (ddd, $J = 2.0, 5.4, 11.7$ Hz, 1H), 3.43 (td, $J = 6.1, 11.9$ Hz, 1H), 3.19 (m, 6H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.5$ Hz, 2H), 1.70 (s, 3H).

【0492】

化合物217: ピリジン (12mL) 中のL-(-)-マンノース216 (1.0g、5.55mmol) の溶液に、無水酢酸 (5.3mL、56.07mmol) および4-(ジメチルアミノ) ピリジン (102mg、0.83mmol) を N_2 下の 0°C で添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、30分間攪拌して、 EtOAc で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液および水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカ (silica) ゲル、ヘキサン中の0%~50% EtOAc で溶出) によって精製して、化合物217 (2.02g、収率94%) を透明な粘稠な油として得た。 $m/z = 331.0$ ($M-\text{OAc}$)

【0493】

化合物218: CH_2Cl_2 (10mL) 中の化合物217 (872mg、2.23mmol) と化合物A1 (916mg、3.35mmol) との混合物を N_2 下で 0°C に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (1.10mL、8.91mmol) を添加した。混合物を 0°C で10分間、次いで室温で24時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加した。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液および水で2回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%アセトンで溶出) により精製して、化合物218 (900mg、収率67%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 604.2$ ($M+1$)。

【0494】

T60: MeOH (20mL) 中の化合物218 (900mg、1.49mmol) の溶液に、室温で1N NaOH 水溶液 (8.95mL、8.95mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌して、濃縮した。残留物を EtOAc で繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20% MeOH で溶出) により精製して、化合物T60 (490mg、収率75%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 436.1$ (M+1);

^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.82 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.47 (dt, $J = 6.3, 8.1$ Hz, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.07 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.89 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.37 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.00 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H), 4.76 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.47 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 3.81 (ddd, $J = 1.8, 3.2, 4.9$ Hz, 1H), 3.66 (ddd, $J = 3.3, 5.3, 8.8$ Hz, 1H), 3.59 (tq, $J = 2.8, 5.4$ Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.08 (m, 2H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.8$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H).

【0495】

化合物219: ピリジン (12mL) 中のL-(+)-アラビノース8 (1.2g、7.99mmol) の溶液に、無水酢酸 (7.6mL、80.40mmol) および4-(ジメチルアミノ)ピリジン (146.5mg、1.20mmol) を N_2 下の0°Cで添加した。混合物を周囲温度で一晩攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液に注ぎ、30分間攪拌し、EtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液および水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40%アセトンで溶出) によって精製して、化合物219 (2.4g、収率94%) を透明な粘稠な油として得た。 $m/z = 259.1$ (M-OAc)。

【0496】

化合物220および221: CH_2Cl_2 (20mL) 中の化合物219 (2.4g、7.54mmol) と化合物A1 (2.5g、9.15mmol) との混合物を N_2 下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (3.7mL、29.98mmol) を添加した。混合物を0°Cで10分間、次いで室温で24時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を添加した。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液および水で2回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%アセトンで溶出)、続いて第2のカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~30%アセトンで溶出) により精製して、化合物220 (970 mg、収率24%) および化合物221 (800mg、収率20%) を白色の泡状物として得た。220: $m/z = 532.3$ (M+1)、221: $m/z = 532.3$ (M+1)。

【0497】

T61 (異性体1): MeOH (20mL) およびTHF (10mL) 中の化合物220 (970mg、1.82mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (8.0mL、8.0mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%MeOHで溶出) によって精製して、化合物T61 (500mg、収率68%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 406.2$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.81 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H),

7.48 (m, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.03 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.84 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.45 (d, $J = 2.5$ Hz, 1H), 4.90 (m, 1H), 4.74 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 4.65 (d, $J = 3.7$ Hz, 1H), 3.74 (m, 4H), 3.50 (dd, $J = 2.2, 12.0$ Hz, 1H), 3.08 (td, $J = 6.0, 8.2$ Hz, 2H), 2.59 (dd, $J = 6.5, 8.7$ Hz, 2H), 1.71 (s, 3H).

【0498】

T62 (異性体2): MeOH (20mL) およびTHF (10mL) 中の化合物221 (800mg、1.51mmol) の溶液に、室温で1N NaOH水溶液 (10.0mL、10.0mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%MeOHで溶出) により精製して、化合物T62

(490mg、収率80%)を白色の泡状物として得た。

$m/z = 406.2$ (M+1); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.81 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H),

7.48 (m, 1H), 7.18 (m, 4H), 7.00 (dd, $J = 2.7, 8.5$ Hz, 1H), 6.80 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 4.85 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 13.1$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 3.9$ Hz, 1H), 3.63 (m, 4H), 3.44 (ddd, $J = 3.3, 5.6, 8.8$ Hz, 1H), 3.07 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 1.70 (s, 3H).

【0499】

化合物222: THF (50mL) 中の化合物A1 (2.733g、10.00mmol) を N_2 下で 0°C に冷却した。ナトリウムメトキシド (MeOH中の25重量%、2.17mL、9.48mmol) を添加した。混合物を 0°C で30分間攪拌し、濃縮し、真空中で乾燥させて、化合物222 (3.336g、定量的収率) を白色粉末として得た。

10

【0500】

化合物223: DMF (3mL) 中の水素化ナトリウム (鉱油中の60%、0.67g、16.75mmol) の懸濁液に、DMF (2mL) 中の化合物25 (500mg、2.81mmol) を N_2 下の 0°C で添加した。混合物を室温で5分間攪拌し、 0°C に冷却した。臭化ベンジル (1.67mL、14.06mmol) を滴下した。混合物を室温で一晩攪拌し、 0°C に冷却し、水でクエンチして、MTBEと水との間で分配した。水相をMTBEで再度抽出した。合わせた有機抽出物を水で3回洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~25% EtOAcで溶出) により精製して、化合物223 (1.26g、定量的収率) を無色の油として得た。

20

【0501】

化合物224: 化合物223 (5.85g、13.04mmol)、酢酸 (74mL)、2N塩酸水溶液 (29mL)、および水 (18.5mL) の混合物を 95°C で5~6時間加熱した。化合物223を完全に消費した。トルエンを添加し、混合物を濃縮した。残留物をEtOAcで希釈し、水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40% EtOAcで溶出) により精製して、化合物224 (4.43g、収率78%) を白色の固体として得た。 $m/z = 417.1$ (M-OH)。

【0502】

化合物225: THF (60mL) 中の化合物224 (2.60g、5.98mmol) の溶液に、 N_2 下の 0°C でメチルマグネシウムクロリド溶液 (ジエチルエーテル中の3M、23mL、69mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌し、 0°C に冷却し、水 (5mL) を注意深く添加することによりクエンチし、EtOAcと1N HCl水溶液との間で分配した。有機相を分離して、水相を再度EtOAcで抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物225 (2.60g、収率97%) を粘稠な油として得た。 $m/z = 451$ (M+1)。

30

【0503】

化合物226: -78°C の CH_2Cl_2 (30mL) 中のDMSO (4.25mL、59.83mmol) の溶液に、塩化オキサリル (3.04mL、35.92mmol) の溶液を N_2 下で滴下した。溶液を -78°C で30分間攪拌した。 CH_2Cl_2 (30mL) 中の化合物225 (2.60g、5.78mmol) の溶液を添加した。混合物を -78°C で2時間攪拌し、次いで Et_3N (16mL、115.01mmol) を添加した。混合物を周囲温度で1時間攪拌し、水で洗浄した。有機抽出物を濃縮した。残留物をMTBE/ヘキサン (1/1 v/v) に溶解し、水で4回洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~35% EtOAcで溶出) により精製して、化合物226 (2.58g、定量的収率) を無色の油として得た。 $m/z = 469.2$ (M+Na)。

40

【0504】

化合物227および228: 化合物226 (2.58g、5.78mmol) をTHF (193mL) に溶解し、 N_2 下で -78°C に冷却した。LDA (ヘキサンおよびTHF中の1M溶液、インサイチューで調製、9mL、9mmol) を添加した。混合物を -78°C で1時間攪拌し、次いで飽和 NH_4Cl 水溶液 (20mL) でクエンチした。有機相を分離し、ブラインで洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥

50

させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~35%EtOAcで溶出）により精製して、化合物227（955mg、収率37%）および化合物227と228との混合物（HPLCで1/2比、940mg、収率36%）を粘稠な油として得た。

【0505】

化合物229: ピリジン（7.6mL）中の化合物227（952mg、2.13mmol）を、N₂下で0℃に冷却した。オキシ塩化リン（V）（0.99mL、10.62mmol）を添加した。混合物を室温で18時間攪拌し、0℃に冷却し、飽和NaHCO₃水溶液に添加した。混合物をEtOAcで抽出した。有機抽出物を1N HCl水溶液および水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~25%EtOAcで溶出）により精製して、化合物229（610g、収率67%）を粘稠な油として得た。m/z=429.2（M+1）。

10

【0506】

化合物230: Ar下の0℃でTHF（6mL）中の臭化銅（I）ジメチルスルフィド複合体（24mg、0.12mmol）の混合物にAlMe₃（ヘプタン中の2M溶液、0.69mL、1.38mmol）を添加した。THF（6mL）中の化合物229（493mg、1.15mmol）の溶液を添加した。混合物を室温で1時間攪拌し、0℃に冷却し、飽和NH₄Cl水溶液でクエンチした。混合物をEtOAcと1N HCl水溶液との間で分配した。水相を再度EtOAcで抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~12%EtOAcで溶出）により精製して、化合物230（468mg、収率92%）を無色の油として得た。

20

【0507】

化合物231: Et₂O（40mL）中の化合物230（836mg、1.88mmol）を、N₂下で0℃に冷却した。Zn（BH₄）₂（THF中の0.75M、5mL、3.75mmol）を添加した。混合物を0℃で30分間攪拌し、水でクエンチし、EtOAcと1N HCl水溶液との間で分配した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~35%EtOAcで溶出）により精製して、化合物231（811mg、収率96%）を白色の固体として得た。m/z=447.3（M+1）。

【0508】

化合物232: CH₂Cl₂（9mL）中の化合物231（405mg、0.91mmol）を、N₂下で0℃に冷却した。ピリジン（0.37mL、4.57mmol）およびトリフルオロメタンスルホン酸無水物（0.37mL、2.20mmol）を連続して添加した。混合物を0℃で30分間攪拌し、飽和NaHCO₃水溶液でクエンチし、5分間攪拌し、CH₂Cl₂で3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中0%~5%のEtOAcで溶出）により精製して、化合物232（465mg、収率88%）を黄色の油として得た。

30

【0509】

化合物233: DMF（1.8mL）中の化合物232（424mg、0.73mmol）と18-クラウン-6（387mg、1.46mmol）との混合物を、N₂下で0℃に冷却した。DMF（1.8mL）中の化合物222（489mg、1.46mmol）を、シリンジを介して5分かけて添加した。シリンジをDMF（0.9mL）ですすぎ、反応混合物に添加した。混合物を0℃で14時間攪拌し、MTBEで希釈し、1N NaOH水溶液および水（2回）で順次洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAcで溶出）により精製して、化合物233（123mg、収率24%）を半固体として得た。m/z=702.4（M+1）。

40

【0510】

T63: THF（25mL）中の化合物233（271mg、0.39mmol）と10%Pd/C（90mg）との混合物を、H₂バルーン下の室温で4時間水素化した。触媒を濾過により取り出して、EtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10%MeOHで溶出）により精製して、T63（151mg、収率91%）を白

50

色の泡状物として得た。

$m/z = 432.2$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz,

CDCl_3) δ 7.38 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.20 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.07 (m, 2H), 6.99 (td, $J = 2.1, 9.5$ Hz, 1H), 6.87 (dd, $J = 2.8, 8.5$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.27 (br s, 1H), 4.58 (q, $J = 3.6$ Hz, 1H), 4.20 (m, 1H), 4.00 (td, $J = 3.3, 9.2$ Hz, 1H), 3.62 (dd, $J = 4.8, 9.2$ Hz, 1H), 3.27 (q, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.73 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.63 (d, $J = 3.3$ Hz, 1H), 2.61 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 1.91 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.80 (d, $J = 3.5$ Hz, 2H), 1.08 (s, 3H), 1.06 (s, 3H).

10

【0511】

化合物234: アセトン (1.3mL) 中の化合物T63 (56mg、0.13mmol) の溶液に、2,2-ジメトキシプロパン (0.13mL、1.06mmol) および (1S) - (+) -カンファー-10-スルホン酸 (5mg、0.022mmol) を添加した。混合物を室温で2時間攪拌し、EtOAcで希釈し、飽和 NaHCO_3 水溶液で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAcで溶出) によって精製して、化合物234 (53mg、収率87%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 472.2$ ($M+1$) 。

【0512】

化合物235および236: N_2 下の0°CでDMF (0.55mL) 中の化合物234 (52mg、0.11mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中の60%、5mg、0.13mmol) およびヨードメタン (10 μL 、0.16mmol) を順次添加した。混合物を0°Cで1時間攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液でクエンチし、EtOAcで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40%アセトンで溶出) によって精製して、化合物235と236との混合物 (28mg) を得た。化合物235: $m/z = 486.3$ ($M+1$)、化合物236: $m/z = 500.3$ ($M+1$) 。

20

【0513】

T64: 上記で得られた化合物235と化合物236 (28mg) との混合物をMeOH (2.5mL) に溶解し、6N HCl水溶液 (0.5mL、3mmol) で処理した。混合物を室温で2時間攪拌し、EtOAcで希釈し、水で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~10%MeOHで溶出) によって精製して、化合物T64 (18mg、234から収率37%) を白色の泡状物として得た。

30

$m/z = 446.2$ ($M+\text{Na}$); ^1H NMR (400 MHz,

CD_3OD) δ 7.95 (br s, 1H), 7.43 (dt, $J = 6.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.08 (m, 3H), 6.91 (dd, $J = 2.8, 8.5$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.50 (dt, $J = 3.8, 5.4$ Hz, 1H), 3.98 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.18 (m, 2H), 3.10 (d, $J = 7.4$ Hz, 1H), 2.69 (dd, $J = 6.6, 8.3$ Hz, 2H), 1.83 (s, 3H), 1.77 (dd, $J = 3.8, 14.3$ Hz, 1H), 1.63 (dd, $J = 5.6, 14.3$ Hz, 1H), 1.08 (s, 3H), 1.00 (s, 3H).

40

【0514】

化合物236: N_2 下の室温でDMF (0.5mL) 中の化合物234 (22mg、0.046mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中の60%、10mg、0.25mmol) およびヨードメタン (16 μL 、0.25mmol) を順次添加した。混合物を室温で1時間攪拌し、飽和 NaHCO_3 水溶液でクエンチし、MTBEで抽出した。有機抽出物を水で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%EtOAcで溶出) により精製して、化合物236 (23mg、収率99%) を得た。 $m/z = 500.3$ ($M+1$) 。

50

【0515】

T65: 化合物236 (22mg、0.044mmol) の混合物をMeOH (1.8mL) に溶解し、6N HCl水溶液 (0.36mL、2.16mmol) で処理した。混合物を室温で1時間攪拌して、EtOAcで希釈して、水で洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、化合物T65 (17mg、収率84%) を白色の泡状物として得た。

m/z = 460.2 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃, 異性体の1:1混合物)

δ 7.40 (m, 1H), 7.24 (m, 1H), 7.07 (m, 3H), 6.86 (ddd, J = 2.8, 4.4, 7.7 Hz, 1H), 6.75 (dd, J = 2.7, 6.8 Hz, 1H), 4.55 (m, 1H), 4.12 (m, 2H), 3.53 (s, 3H), 3.32 (m, 1H), 3.14 (m, 2H), 2.76 (m, 2H), [2.70 (s), 2.65 (s); 1:1, 3H], 2.59 (s, 1H), 2.52 (s, 1H), [1.98 (s), 1.65 (s); 1:1, 3H], 1.77 (dd, J = 4.0, 14.2 Hz, 1H), 1.67 (m, 1H), 1.12 (s, 3H), 1.03 (s, 3H).

10

【0516】

化合物237: N₂下の0℃で化合物A1 (549mg、2.01mmol) およびN-フェニル-ビス (トリフルオロメタンスルホンイミド) (863mg、2.42mmol) のCH₂Cl₂ (34mL) 溶液に、トリエチルアミン (0.56mL、4.02mmol) を添加した。混合物を周囲温度で16時間攪拌して、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~75% EtOAcで溶出) により精製して、化合物237 (890mg、定量的収率) を無色の油として得た。

20

【0517】

化合物238: DMF (150mL) 中の化合物237 (8.20g、20.23mmol) の溶液に、ビス (ピナコラート) ジボロン (6.16g、24.28mmol)、KOAc (5.96g、60.69mmol)、および [1,1'-ビス (ジフェニルホスフィノ) フェロセン] ジクロロパラジウム (II) (1.48g、2.02mmol、0.10当量) をN₂下で添加した。混合物を130℃で2時間攪拌し、真空下で濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~10% EtOAcで溶出) により精製して、化合物238 (4.70g、収率61%) を黄色の固体として得た。 m/z = 384 (M+1)。

【0518】

化合物239: THF (20mL) および水 (5mL) 中の化合物238 (1.0g、2.61mmol) の溶液に、室温でNaIO₄ (1.675g、7.83mmol) を添加した。混合物を室温で30分間攪拌した後、1N HCl水溶液 (1.83mL、1.83mmol) を添加した。混合物を室温で一晩攪拌し、EtOAcで希釈し、水で2回洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~20% MeOHで溶出) により精製して、化合物239 (655mg、収率83%) を黄褐色の固体として得た。 m/z = 302.1 (M+1)。

30

【0519】

化合物241: 化合物241は、文献で報告されている手順 (Nicolasら、2012) を使用して合成した。THF (72mL) 中の化合物240 (2.662g、7.54mmol) の溶液に、N₂下の室温で、アセチルアセトナートコバルト (III) (135mg、0.38mmol) およびTMEDA (56 μ L、0.37mmol) を添加した。混合物を0℃に冷却した。2-メチル-1-プロペニルマグネシウムプロミド (THF中の0.5M、23mL、11.5mmol) を1時間かけて滴下した。添加が完了した後、冷浴を取り外した。混合物を周囲温度で2時間攪拌し、0℃に冷却し、飽和NH₄Cl水溶液 (40mL) でクエンチし、10分間攪拌し、EtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物を1N HCl水溶液および水で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~20% EtOAcで溶出) により精製して、化合物241 (633mg、収率26%) を黄色の油として得た。

40

50

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5.41 (dp, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 5.22 (dd, J = 9.7, 3.3 Hz, 1H), 5.17 (dd, J = 3.3, 2.3 Hz, 1H), 5.07 (t, J = 9.4 Hz, 1H), 4.59 (m, 1H), 3.79 (m, 1H), 2.16 (s, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.00 (s, 3H), 1.79 (t, J = 1.2 Hz, 3H), 1.73 (d, J = 1.2 Hz, 3H), 1.20 (d, J = 6.2 Hz, 3H).

【0520】

化合物242: MeOH (12mL) 中の化合物241 (764mg、2.33mmol) の溶液に、 0°C で1N NaOH水溶液 (10.5mL、10.5mmol) を添加した。混合物を室温で1時間攪拌して、濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20% MeOHで溶出) により精製して、化合物242 (363mg、収率77%) を粘稠な油として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ

5.33 (dp, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 4.60 (dd, J = 7.5, 1.6 Hz, 1H), 3.82 (m, 1H), 3.69 (ddd, J = 9.2, 6.3, 3.1 Hz, 1H), 3.59 (dq, J = 9.2, 6.1 Hz, 1H), 3.45 (bt, J = 9.3 Hz, 1H), 2.96 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 2.66 (m, 2H), 1.76 (s, 3H), 1.73 (s, 3H), 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 3H).

【0521】

化合物243: N_2 下で 0°C でDMF (3mL) 中の化合物242 (301mg、1.49mmol) の溶液に、水素化ナトリウム (鉱油中の60%、360mg、9.00mmol) を添加した。混合物を5分間攪拌し、次いで臭化ベンジル (0.90mL、7.57mmol) を添加した。混合物を室温で3時間攪拌し、 0°C に冷却した。MTBEおよび水を添加した。混合物を10分間攪拌し、EtOAcで希釈して、水で3回洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~20% EtOAcで溶出) により精製して、化合物243 (617mg、収率88%) を粘稠な油として得た。m/z = 365.2 (M-OBn)。

【0522】

化合物244: MeOH (7mL) および CH_2Cl_2 (7mL) 中の化合物243 (614mg、1.30mmol) の溶液を -78°C に冷却した。オゾン反応混合物に30分間バブリングし、次いで O_2 を反応混合物に5分間バブリングした。 NaBH_4 (493mg、13.03mmol) を添加した。混合物を 0°C で3時間攪拌し、室温で1時間、濃縮した。残留物をEtOAcで希釈し、水で2回洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~50% EtOAcで溶出) により精製して、化合物244 (395mg、収率68%) を粘稠な油として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.39 –

7.27 (m, 15H), 4.66 – 4.47 (m, 6H), 4.05 (td, J = 6.6, 4.0 Hz, 1H), 3.95 (td, J = 7.0, 3.9 Hz, 1H), 3.83 – 3.65 (m, 4H), 3.50 (dd, J = 4.9, 3.8 Hz, 1H), 1.95 (t, J = 6.3 Hz, 1H), 1.37 (d, J = 6.9 Hz, 3H).

カラムから化合物243 (127mg) を回収した。

【0523】

化合物245: ピリジン (2.2mL) 中の化合物244 (394mg、0.88mmol) およびトリフェニルホスフィン (461mg、1.76mmol) の溶液に、室温で四臭化炭素 (321mg、0.97mmol) を添加した。混合物を N_2 下の 65°C で50分間加熱し、室温まで冷却した。混合物をEtOAcと水との間で分配した。水相をEtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物を、水、10% Na_2SO_3 水溶液、1N HCl水溶液、および水で順次洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の

0%~20%EtOAcで溶出)により精製して、化合物245(397mg、収率88%)を白色の半固体として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.38 – 7.26 (m, 15H), 4.66 – 4.47 (m, 6H), 4.16 (q, J = 5.7 Hz, 1H), 3.95 – 3.84 (m, 2H), 3.75 (dd, J = 5.8, 3.1 Hz, 1H), 3.58 – 3.49 (m, 3H), 1.37 (d, J = 6.7 Hz, 3H).

【0524】

化合物246: 化合物239(433mg、1.43mmol)、 NiI_2 (22mg、0.070mmol)、*trans*-2-アミノシクロヘキサノール塩酸塩(11mg、0.072mmol)、およびナトリウムビス(トリメチルシリル)アミド(263mg、1.43mmol)をバイアル中で計量した。バイアルをArでパージした。2-ブタノール(N_2 を5分間注入、1.5mL)を添加した。混合物をAr下で5分間攪拌した。化合物245(293mmol、0.57mmol)を60°Cで2-ブタノール(1.4mL)に溶解し、反応混合物に添加した。混合物を60°Cで16時間加熱し、室温まで冷却し、EtOAcと水との間で分配した。水相をEtOAcで2回抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン中の0%~100%アセトンで溶出)により精製して、化合物246(212mg、収率54%)を白色の泡状物として得た。 m/z = 688.3。

【0525】

T66: THF(35mL)中の化合物246(247mg、0.36mmol)と10%Pd/C(60mg)との混合物を、 H_2 バルーン下の室温で4.5時間水素化した。Celite(登録商標)のパッドで濾過することにより、触媒を除去した。フィルターケーキをEtOAcで洗浄した。濾液を濃縮した。残留物を最小量のEtOAc/ CH_2Cl_2 (1/1 v/v)に溶解し、カラムクロマトグラフィー(シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%MeOHで溶出)で精製して、T66(142mg、収率95%)を白色の泡状物として得た。

m/z = 418.2 (M+1); ^1H NMR (400

MHz, CD_3CN) δ 7.44 (ddd, J = 6.1, 7.5, 8.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 1.9, 7.9 Hz, 1H), 7.12 (m, 4H), 6.27 (br s, 1H), 3.97 (ddd, J = 1.9, 5.8, 9.5 Hz, 1H), 3.73 (td, J = 1.9, 3.8 Hz, 1H), 3.64 (m, 2H), 3.28 (m, 1H), 3.17 (m, 3H), 3.10 (d, J = 4.8 Hz, 1H), 3.01 (m, 2H), 2.79 (dd, J = 5.8, 14.1 Hz, 1H), 2.69 (dd, J = 6.6, 8.3 Hz, 2H), 1.73 (s, 3H), 1.13 (d, J = 6.1 Hz, 3H).

【0526】

化合物247: テッベ試薬(トルエン中の0.5M、22.0mL、11.0mmol)をTHF/トルエン(1:2、30mL)中の化合物15(2.34g、10.2mmol)およびピリジン(0.97ml、12.0mmol)の-45°C溶液に滴下した。反応物を-45°Cで1.5時間および0°Cで1.5時間攪拌した。反応物を-15°Cに冷却し、5.3mLのNaOH(4M水性、5.3mL)の添加によりクエンチし、10分間攪拌し、 Et_2O (700mL)を添加し、室温で20分間激しく攪拌し、Celite(登録商標)のプラグを通して濾過し、 Et_2O (100mL)を添加して溶出し、濃縮して、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー(シリカゲル、ヘキサン中の0%~60%EtOAcで溶出)で精製して、化合物247(1.24g、収率53%)を白色の結晶性固体として得た: m/z = 229.1 (M+1)。

【0527】

化合物248: 9-BBNの溶液(THF中の0.5M、1.32mL、0.66mmol)を0°Cで化合物247(100.4mg、0.4398mmol)に添加し、0°Cで30分間、次いで室温で2時間攪拌した。得られた反応物を、水(1.6mL)中の NaHCO_3 (141mg、1.68mmol)の溶液でクエンチし、室温で15分間攪拌し、DMF(2.6mL)中のPd(dppf) Cl_2 (33.3mg、0.0455mmol)および化合物237(182mg、0.450mmol)の懸濁液を添加した。混合物を暗所

で一晩、室温で攪拌し、次いで60℃まで1日温めた。得られた反応物をEtOAc (70mL) で希釈し、水 (40mL) およびブライン (25mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製し、次いで逆相クロマトグラフィー (C18、水中の10%~100% MeCNで溶出) により精製して、化合物248エピマーと未反応の化合物237との混合物 (化合物237:化合物248エピマー1:化合物248エピマー2=11:53:33、79mg) を得、これをさらに精製することなく使用した。

【0528】

T67およびT68: 化合物248エピマーと未反応化合物237との混合物を含有する溶液 (化合物237:化合物248エピマー1:化合物248エピマー2=11:53:33、79mg)、6M HCl 水溶液 (0.6mL、3.6mmol) およびMeOH (3mL) を室温で2時間攪拌した。得られた混合物をEtOAc (100mL) で希釈し、水 (25mL)、飽和NaHCO₃水溶液 (25mL)、およびブライン (25mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~75% アセトンで溶出) で精製し、次いで各エピマーの部分的に精製した画分をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) でさらに精製して、化合物T67 (15.7mg、化合物247から8%) を無色のガラス状固体として、および化合物T68 (29.0mg、化合物247から15%) を無色のガラス状固体として得た。

T67: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.37

(dt, *J* = 5.9, 7.9 Hz, 1H), 7.28 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.19 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.03 (m, 3H), 5.30 (br s, 1H), 4.06 (dt, *J* = 2.4, 4.2 Hz, 1H), 3.85 (dt, *J* = 3.4, 8.8 Hz, 1H), 3.71 (ddd, *J* = 4.1, 6.0, 9.6 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.30 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 3.07 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 3.04 (dd, *J* = 3.4, 14.4 Hz, 1H), 2.79 (s, 3H), 2.60 (d, *J* = 2.5 Hz, 1H), 2.24 (d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.86 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.19 (s, 3H); *m/z* = 446.2 (M+1). **T68:** ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (m, 1H), 7.24 (m, 2H), 7.07 (m, 4H), 5.28 (br s, 1H), 3.72 (m, 2H), 3.62 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.30 (m, 2H), 3.15 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 2.93 (dq, *J* = 7.2, 13.5 Hz, 2H), 2.78 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.44 (d, *J* = 5.1 Hz, 1H), 2.24 (d, *J* = 4.7 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.34 (s, 3H), 1.12 (s, 3H); *m/z* = 446.2 (M+1).

【0529】

化合物249: 1,4-ジオキサン (22mL) 中の化合物237 (1.19g、2.94mmol)、i-Pr₂ EtN (1.03mL、5.91mmol)、Pd₂ (dba)₃ (134.4mg、0.1468mmol)、キサントホス (171.8mg、0.2969mmol)、および2-エチルヘキシル3-メルカプトプロパノエート (0.82mL、3.68mmol) の混合物を、N₂下で2時間還流させた。得られた混合物を濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物249 (1.27g、収率92%) を粘稠な黄色の油として得た:*m/z* 474.2 (M+1)。

【0530】

化合物250: NaOMe (MeOH中の25% w/w、3.8mL、16.7mmol) を、MeOH (38 mL) 中の化合物249 (1.27g、2.68mmol) の室温溶液に添加した。得られた混合物を室温で5時間攪拌し、1M HCl水溶液 (20mL) で希釈し、約25mLに濃縮し、EtOAc (100 mL、次いで2×50mL) で抽出した。合わせた有機画分を乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~100% EtOAcで溶出) により精製して、化合物250 (385.9mg、収率50%) を粘稠な無色の油として得た:*m/z* = 290.1 (M+1)。

【0531】

化合物251: BF₃ · OEt₂ (61 μL、0.49mmol) を、CH₂Cl₂ (1.2mL) 中の化合物25

0 (35.8mg、0.124mmol)、ならびに化合物18および19 (68.6mg、0.136mmol) の0℃溶液に滴下して、0℃で一晩攪拌した。反応物を飽和NaHCO₃水溶液 (10mL) でクエンチし、EtOAc (3×25mL) で抽出した。合わせた有機画分を乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~40%アセトンで溶出) によって精製して、化合物251 (エピマーの83:16混合物、66.2mg、収率80%) を白色の泡状固体として得た: $m/z = 672.2$ (M+1)。

【0532】

T69およびT70: MeOH (4mL) 中の化合物251 (66.2mg、0.0985mmol) およびK₂CO₃ (68.8mg、0.498mmol) の溶液を室温で3時間攪拌した。得られた反応物を濃縮し、EtOAc (100mL) に溶解し、飽和NaHCO₃水溶液 (10mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物を繰り返しカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~15% MeOHで溶出、2×)、続いてカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により、化合物T69 (31.2mg、収率68%) を白色の泡状固体および化合物T70 (4.3mg、収率9%) を白色の泡状固体として得た。

T69: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (dd, *J* = 2.1, 8.1, 1H), 7.39 (dt, *J* = 6.0,

8.0 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.98 (ddd, *J* = 1.6, 2.6, 9.5 Hz, 1H), 5.32 (br s, 1H), 5.06 (d, *J* = 1.2, 1H), 4.14 (br t, *J* = 3.7 Hz, 1H), 3.70 (m, 1H), 3.59 (s, 3H), 3.29 (m, 2H), 3.21 (d, *J* = 9.7 Hz, 1H), 2.78 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 2.67 (br d, *J* = 4.5 Hz, 1H), 2.59 (br d, *J* = 6.1 Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.39 (s, 3H), 1.13 (s, 3H); $m/z = 290.1$ (アグリコン+ 1). **T70:** ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.46 (m, 2H), 7.38 (m, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (m, 3H), 5.31 (br s, 1H), 5.12 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 4.22 (t, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.80 (dd, *J* = 3.6, 8.8 Hz, 1H), 3.44 (s, 3H), 3.30 (m, 2H), 3.12 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 2.79 (m, 2H), 2.67 (br s, 1H), 2.61 (br s, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.45 (s, 3H), 1.31 (s, 3H); $m/z = 290.1$ (アグリコン+ 1).

【0533】

化合物252: BF₃·OEt₂ (0.27mL、2.2mmol) を、CH₂Cl₂ (5.4mL) 中の化合物250 (156.5mg、0.5408mmol) および化合物29 (291.8mg、0.5949mmol) の0℃溶液に滴下し、0℃で2時間攪拌し、次いで一晩室温に温めた。反応物を飽和NaHCO₃水溶液 (25mL) でクエンチし、EtOAc (100mL) で抽出した。有機抽出物をブライン (25mL) で洗浄し、乾燥させ (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) により精製して、化合物252 (主要異性体、195.2mg、収率55%) を白色の固体として得た: $m/z = 658.2$ (M+1)。

【0534】

T71: MeOH (12mL) 中の化合物252 (194mg、0.295mmol) およびK₂CO₃ (205mg、1.48mmol) の溶液を、室温で1時間攪拌した。得られた反応物を濃縮し、EtOAc (100mL) に溶解し、飽和NaHCO₃水溶液およびブライン (25mL) で洗浄し、乾燥 (Na₂SO₄)、濃縮し、得られた残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~10% MeOHで溶出) で精製して、化合物T71 (126.4mg、収率95%) を白色の泡状固体として得た。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (m, 2H), 7.31 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.06 (m, 2H), 6.98 (ddd, $J = 1.6, 2.6, 9.5$ Hz, 1H), 5.48 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H), 5.32 (br s, 1H), 4.19 (br s, 1H), 4.11 (m, 1H), 3.85 (td, $J = 3.7, 8.3$ Hz, 1H), 3.58 (s, 3H), 3.29 (m, 2H), 3.16 (t, $J = 9.3$ Hz, 1H), 2.77 (t, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.73 (m, 1H), 2.68 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 1.87 (s, 3H), 1.32 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H); $m/z = 450.1$ ($M+1$).

【0535】

化合物253: CH_2Cl_2 (15mL) 中の化合物23 (356mg、0.61mmol) と化合物A12 (133mg、0.41mmol) との混合物に N_2 下の0℃で三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (155 μL 、1.22mmol) を添加した。冷浴を取り外した。混合物を室温で30分間攪拌した。追加量の三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (155 μL 、1.22mmol) を室温で添加した。混合物を室温で15時間攪拌し、次いで飽和 NaHCO_3 水溶液 (50mL) に注いだ。混合物を室温で5分間攪拌し、次いで CH_2Cl_2 (3×20mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40%EtOAcで溶出) により精製して、部分的に精製した化合物253 (190mg、収率59%) を白色の泡状物として得た。化合物253を、さらに精製することなく次の工程で使用した。 $m/z = 459$ ($M\text{-C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}_5$)。

【0536】

化合物255: EtOAc (10mL) 中の253 (187mg、0.24mmol) と10%パラジウム炭素 (60mg) との混合物を、 H_2 バルーン下の室温で4時間水素化した。混合物をCelite (登録商標) のパッドで濾過し、EtOAcで溶出した。合わせた濾液および洗浄液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~70%EtOAcで溶出) により精製して、化合物255 (118mg、収率76%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 650$ ($M+1$)。

【0537】

化合物257: 無水酢酸 (1.6mL) 中の化合物255 (115mg、0.18mmol) と酢酸ナトリウム (87mg、1.06mmol) との混合物を、 N_2 下の室温で3時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液 (20mL) を添加した。混合物を室温で10分間攪拌し、次いで CH_2Cl_2 (3×20mL) で抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物257 (130mg、定量的収率) を黄褐色の泡状固体として得た。化合物257をさらに精製することなく次の工程で使用した。 $m/z = 692$ ($M+1$)。

【0538】

T72: THF (2mL) およびMeOH (2mL) 中の化合物257 (130mg、 ≤ 0.18 mmol) の溶液に、 K_2CO_3 (245mg、1.77mmol) を室温で添加した。混合物を N_2 下で14時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物を水 (1mL) およびEtOAc (20mL) で希釈した。6N HCl水溶液 (0.6mL、3.6mmol) および固体 NaHCO_3 (500mg) を連続して添加した。有機相を分離した。水相をEtOAc (5×20mL) で繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0%~20%MeOHで溶出) により精製して、化合物T72 (7mg、収率10%) を白色の固体として得た。

$m/z = 380$ ($M+1$); ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 8.55 (s, 1H), 7.38 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 5.55 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H), 4.07 (dd, $J = 3.5, 1.8$ Hz, 1H), 3.89 (dd, $J = 9.3, 3.5$ Hz, 1H), 3.57 (dq, $J = 9.5, 6.0$ Hz, 1H), 3.48 (t, $J = 9.4$ Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.22 (d, $J = 6.1$ Hz, 3H).

【0539】

化合物254: CH_2Cl_2 (15mL) 中の化合物24 (301mg、0.61mmol) と化合物A12 (

133mg、0.41mmol) との混合物に0℃のN₂下で三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (155 μL、1.22mmol) を添加した。冷浴を取り外した。混合物を室温で30分間攪拌した。追加量の三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (155 μL、1.22mmol) を室温で添加した。混合物を室温で15時間攪拌し、次いで飽和NaHCO₃水溶液 (50mL) に注いだ。混合物を室温で5分間攪拌し、次いでCH₂Cl₂ (3×20mL) で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~40% EtOAcで溶出) により精製して、部分的に精製された化合物254 (208mg、収率73%) を白色の泡状物として得た。化合物254をさらに精製することなく次の工程で使用した。m/z=369 (M-C₁₈H₁₄NO₅) 。

【0540】

化合物256: EtOAc (10mL) 中の254 (205mg、0.30mmol) と10%パラジウム炭素 (60mg) との混合物を、H₂バルーン下の室温で3時間水素化した。混合物をCelite (登録商標) のパッドで濾過し、EtOAcで溶出した。合わせた濾液および洗浄液を濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン中の0%~70% EtOAcで溶出) により精製して、化合物256 (101mg、収率61%) を白色の泡状物として得た。m/z=560 (M+1) 。

【0541】

化合物258: 無水酢酸 (1.6mL) 中の化合物256 (99mg、0.18mmol) と酢酸ナトリウム (87mg、1.06mmol) との混合物を、N₂下の室温で3時間攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液 (20mL) を添加した。混合物を室温で10分間攪拌し、次いでCH₂Cl₂ (3×20mL) で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、化合物258 (101mg、収率95%) を黄褐色の泡状固体として得た。化合物258は、さらに精製することなく次の工程で使用した。m/z=602 (M+1) 。

【0542】

T73: THF (2mL) およびMeOH (2mL) 中の化合物258 (101mg、0.17mmol) の溶液に、K₂CO₃ (245mg、1.77mmol) を室温で添加した。混合物をN₂下で14時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物を水 (10mL) およびEtOAc (20mL) で希釈した。6N 水溶液HCl (0.6mL、3.6mmol) および固体NaHCO₃ (1g) を連続して添加した。有機相を分離した。水相をEtOAc (10×20mL) で繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の0%~20% MeOHで溶出) で精製して、化合物T73 (15mg、収率23%) を白色の固体として得た。

m/z = 394 (M+1); ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 9.66 (s, 1H), 8.52 (s, 1H), 7.48 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.12 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 5.49 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 5.27 (d, *J* = 4.6 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 6.7 Hz, 1H), 3.86 (m, 1H), 3.78 (ddd, *J* = 9.8, 6.7, 3.3 Hz, 1H), 3.45 (s, 3H), 3.41 (m, 1H), 3.06 (t, *J* = 9.3 Hz, 1H), 2.18 (s, 3H), 2.12 (s, 3H), 1.10 (d, *J* = 6.2 Hz, 3H).

【0543】

化合物260: CH₂Cl₂ (3mL) 中のβ-D-グルコースペンタアセテート259 (300mg、0.77mmol) と化合物A1 (315mg、1.15mmol) との混合物を0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート (0.57mL、4.65mmol) を添加した。混合物を室温で24時間攪拌し、次いで0℃に冷却した。1N NaOH水溶液 (1N、5mL) を添加した。5分間攪拌した後、混合物をCH₂Cl₂ (30mL) で希釈し、1N NaOH水溶液 (2×10mL)、水 (10mL) で順次洗浄した。有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮して、粗化合物260 (433mg) を白色の泡状物として得た。m/z=604 (M+1) 。

【0544】

T74: 化合物260 (433mg、0.72mmol) をMeOH (8.6mL) と混合し、室温で1N NaOH水溶液 (7.2mL、7.2mmol) で処理した。混合物を室温で8時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物をEtOAc (5×30mL) で抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥さ

10

20

30

40

50

せ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の0～100%アセトンで溶出）により精製して、化合物T74（167mg、259から収率50%）を白色の泡状物として得た。

$m/z = 436$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.79 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.45 (td, $J = 7.9, 6.1$ Hz, 1H), 7.10-7.24 (m, 4H), 7.00 (dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.28 (d, $J = 4.8$ Hz, 1H), 5.07 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.86 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 4.55 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 3.64 (ddd, $J = 11.8, 5.4, 1.9$ Hz, 1H), 3.42 (dt, $J = 11.9, 6.1$ Hz, 1H), 3.09-3.30 (m, 4H), 3.05 (m, 2H), 2.57 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.69 (s, 3H).

10

【0545】

化合物262: CH_2Cl_2 (5mL) 中の β -D-ガラクトースペンタアセテート261 (390.3mg、1.00mmol) と化合物A1 (300.6mg、1.10mmol) との混合物を窒素下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (0.49mL、4.00mmol) を添加した。反応混合物を0℃で15分間攪拌し、次いで室温まで温めた。24時間攪拌した後、飽和 NaHCO_3 水溶液を添加することにより反応混合物をクエンチした。混合物を CH_2Cl_2 で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和 NaHCO_3 水溶液、飽和 KH_2PO_4 水溶液、および飽和 NaCl 水溶液で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の5%MeOHで溶出）により精製して、化合物262 (383.6mg、収率64%) を白色の泡状物として得た。 $m/z = 604$ (M+1)。

20

【0546】

T75: MeOH (6mL) およびテトラヒドロフラン (6mL) 中の化合物262 (373.6mg、0.62mmol) の溶液に、室温で1.0N NaOH水溶液 (6.0mL、6.0mmol) を添加した。反応混合物を24時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物をEtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CHCl_3 中の12%MeOHで溶出）により精製して、化合物T75 (192.6mg、収率71%) を白色の泡状物として得た。

$m/z = 458$ (M+Na); ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 7.79 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.45 (td, $J = 7.9, 6.1$ Hz, 1H), 7.10-7.22 (m, 4H), 6.99 (dd, $J = 8.5, 2.6$ Hz, 1H), 6.81 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 5.12 (d, $J = 5.1$ Hz, 1H), 4.83 (d, $J = 5.9$ Hz, 1H), 4.82 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.61 (m, 1H), 4.47 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 3.65 (t, $J = 4.0$ Hz, 1H), 3.34-3.56 (m, 4H), 3.14 (d, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.05 (q, $J = 7.3$ Hz, 2H), 2.57 (dd, $J = 8.6, 6.4$ Hz, 2H), 1.68 (s, 3H).

30

【0547】

化合物264: CH_2Cl_2 (5mL) 中の1,2,3,4-テトラ-O-アセチル- β -D-キシロピラノース263 (500mg、1.57mmol) と化合物A1 (472mg、1.73mmol) との混合物を窒素下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (0.78mL、6.32mmol) を添加した。反応混合物を0℃で10分間、次いで室温で46時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液をゆっくりと滴下することにより反応をクエンチした。混合物を CH_2Cl_2 で希釈した。有機相を飽和 NaHCO_3 水溶液、飽和 KH_2PO_4 水溶液、 H_2O 、および飽和 NaCl 水溶液で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の3%MeOHで溶出）により精製して、化合物264 (471mg、収率56%) を白色のガラスとして得た。 $m/z = 532$ (M+1)。

40

【0548】

T76: MeOH (10mL) およびテトラヒドロフラン (10mL) 中の264 (470mg、0.88mmol) の溶液を、室温で1.0N NaOH水溶液 (7.96mL、7.96mmol) で処理した。反応混合物を室温で20時間攪拌し、次いでほぼ乾固するまで濃縮した。残留物を温かいEtOAc (約150mL) に溶解した。有機相を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物を

50

カラムクロマトグラフィー（シリカゲル、EtOAc中の12% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T76（269mg、収率75%）を白色のガラスとして得た。

$m/z = 406$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6 , アノマーの5/1混合物) δ

7.79 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H), 7.46 (td, $J = 8.1, 6.2$ Hz, 1H), 7.10-7.25 (m, 4H), 7.02 (dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz, 0.17H), 6.98 (dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz, 0.83H), 6.83 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.17H), 6.78 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.83H), 5.41 (d, $J = 3.6$ Hz, 0.17H), 5.30 (d, $J = 4.3$ Hz, 0.83H), 5.09 (d, $J = 3.9$ Hz, 0.83H), 5.04 (d, $J = 4.7$ Hz, 1H), 5.01 (d, $J = 4.6$ Hz, 0.17H), 4.96 (d, $J = 4.9$ Hz, 0.17H), 4.86 (d, $J = 7.2$ Hz, 0.83H), 3.69 (dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz, 1H), 3.33 (m, 1H), 3.14-3.26 (m, 3H), 3.05 (m, 2H), 2.57 (dd, $J = 8.7, 6.4$ Hz, 2H), 1.69 (s, 3H).

10

【0549】

化合物266: CH_2Cl_2 (10mL) 中の β -D-リボフラノース-1,2,3,5-テトラアセテート265 (1.0g、3.14mmol) と化合物A1 (944mg、3.45mmol) との混合物を窒素下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (1.55mL、12.56mmol) を添加した。反応混合物を0°Cで10分間、次いで室温で17時間攪拌した。反応混合物を CH_2Cl_2 で希釈し、飽和 NaHCO_3 水溶液で処理した。有機相を分離し、飽和 KH_2PO_4 水溶液および飽和 NaCl 水溶液で洗浄し、 Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の2% MeOHで溶出）により精製して、化合物266 (577mg、収率35%) を透明な粘稠な油として得た。 $m/z = 532$ (M+1)。

20

【0550】

T77: MeOH (10mL) およびTHF (10mL) 中の化合物266 (577mg、1.08mmol) の溶液を、室温で1.0N NaOH水溶液 (9.72mL、9.72mmol) で処理した。反応混合物を室温で20時間攪拌し、次いで濃縮した。残留物をEtOAcで繰り返し抽出した。合わせた有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、EtOAc中の8% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T77 (216mg、収率49%) を透明な粘稠な油として得た。

$m/z = 406$ (M+1); ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD , アノマーの10/1混合物) δ 主要なアノマー:

7.42 (td, $J = 7.9, 6.0$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 6.96-7.14 (m, 4H), 6.84 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 5.52 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 4.18 (dd, $J = 6.7, 4.7$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 4.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.04 (td, $J = 6.5, 3.6$ Hz, 1H), 3.72 (dd, $J = 11.9, 3.6$ Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 11.8, 6.3$ Hz, 1H), 3.16 (m, 2H), 2.70 (dd, $J = 8.3, 6.6$ Hz, 2H), 1.82 (s, 3H).

30

【0551】

化合物268: CH_2Cl_2 (7mL) 中の1,2,3,4-テトラ-O-アセチル-D-フコピラノース267 (726mg、2.18mmol) と化合物A1 (657mg、2.40mmol) との混合物を窒素下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (1.08mL、8.75mmol) を添加した。反応混合物を0°Cで10分間、次いで室温で43時間攪拌した。飽和 NaHCO_3 水溶液を滴下することにより反応をクエンチした。混合物を CH_2Cl_2 で希釈し、飽和 NaHCO_3 水溶液、飽和 KH_2PO_4 水溶液、および飽和 NaCl 水溶液で洗浄した。有機抽出物を Na_2SO_4 で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、 CH_2Cl_2 中の5% MeOHで溶出）により精製して、化合物268 (898mg、収率76%) を白色のガラスとして得た。 $m/z = 546$ (M+1)。

40

【0552】

T78: MeOH (20mL) およびテトラヒドロフラン (20mL) 中の化合物268 (897mg、1.64mmol) の溶液を、1.0N NaOH水溶液 (14.76mL、14.76mmol) で処理した。反応混合物を室温で19時間攪拌し、次いで真空中で濃縮してほぼ乾固させた。残留物を、

50

EtOAc溶液（約150mL）中の温かい12% MeOHに取り込んだ。有機相をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、EtOAc中の12% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T78（530mg、収率77%）を白色のガラスとして得た。

$m/z = 420$ (M+1); ¹H NMR (400 MHz,

DMSO-*d*₆, アノマーの4/1混合物) δ 7.79 (t, $J = 5.6$ Hz, 1H), 7.46 (td, $J = 8.1, 6.2$ Hz, 1H), 7.10-7.24 (m, 4H), 7.01 (dd, $J = 8.5, 2.6$ Hz, 0.8H), 6.97 (dd, $J = 8.5, 2.7$ Hz, 0.2H), 6.82 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.8H), 6.77 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.2H), 5.36 (d, $J = 3.2$ Hz, 0.8H), 5.09 (d, $J = 5.0$ Hz, 0.2H), 4.83 (d, $J = 7.6$ Hz, 0.2H), 4.78 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 4.66 (bs, 0.8H), 4.55 (d, $J = 4.5$ Hz, 0.8H), 4.52 (d, $J = 4.8$ Hz, 0.2H), 3.88 (q, $J = 6.5$ Hz, 0.8H), 3.34-3.77 (m, 3.2H), 3.06 (m, 2H), 2.57 (dd, $J = 8.9, 6.5$ Hz, 2H), 1.68 (s, 3H), 1.09 (d, $J = 6.4$ Hz, 0.6H), 1.03 (d, $J = 6.5$ Hz, 2.4H).

10

【0553】

化合物270: CH₂Cl₂（10mL）中の1,2,3,4-テトラ-O-アセチル-D-リキソース269（636.6mg、2.00mmol）と化合物A1（655.9mg、2.39mmol）との混合物を窒素下で0℃に冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート（1.0mL、8.10mmol）をゆっくりと添加した。反応混合物を0℃で15分間、次いで室温で24時間攪拌した。飽和NaHCO₃水溶液を添加することにより反応をクエンチした。混合物をCH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液、飽和KH₂PO₄水溶液、および飽和NaCl水溶液で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の5% MeOHで溶出）により精製して、化合物270（783.9mg、収率74%）をわずかに黄色の泡状物として得た。 $m/z = 532$ (M+1)。

20

【0554】

T79: MeOH（10mL）およびテトラヒドロフラン（10mL）中の化合物270（531.5mg、1.0mmol）の溶液に、室温で1.0N NaOH水溶液（10.0mL、10.0mmol）を添加した。反応混合物を24時間攪拌し、次いでほぼ乾固するまで濃縮した。残留物をEtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CHCl₃中の12% MeOHで溶出）によって精製して、化合物T79（236.4mg、収率58%）を白色の固体として得た。

30

$m/z = 428$ (M+Na); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD, アノマーの3/1混合物)

δ 7.43 (m, 1H), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.01-7.13 (m, 4H), 6.93 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.25H), 6.88 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.75H), 5.39 (d, $J = 3.1$ Hz, 0.75H), 5.29 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.25H), 3.79-4.05 (m, 3H), 3.73 (m, 1H), 3.51 (m, 0.75H), 3.35 (m, 0.25H), 3.17 (dd, $J = 6.6, 8.2$ Hz, 2H), 2.71 (dd, $J = 6.6, 8.2$ Hz, 2H), 1.82 (s, 3H).

40

【0555】

化合物272: CH₂Cl₂（5mL）中のβ-D-ガラクトサミンペンタアセテート271（0.30g、0.77mmol）と化合物A1（0.23g、0.84mmol）との混合物を0℃に冷却した。三フッ化ホウ素ジエチルエーテラート（0.4mL、3.24mmol）を添加した。溶液を徐々に室温まで温め、一晚攪拌した。反応物を飽和NaHCO₃水溶液（10mL）およびCH₂Cl₂（10mL）で処理した。有機相を分離し、1N塩酸水溶液およびブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、CH₂Cl₂中の5% MeOHで溶出）によって精製して、化合物272（0.070g、収率15%）を白色の泡状固体として得た。 $m/z = 603$ (M+1)。

50

【0556】

T80: 1:1のTHF/MeOH (10mL) 中の化合物272 (0.070g、0.12mmol) の溶液に、1N NaOH水溶液 (1.2mL、1.2mmol) を添加した。溶液を室温で一晩攪拌し、次いで真空中で濃縮した。残留物をMeOHに溶解し、カラムクロマトグラフィー (シリカゲル、EtOAc中の10% MeOHで溶出) によって精製して、部分的に精製された化合物T80を得、これを9:1のEtOAc/CH₃OHで粉碎した。固体を濾過により収集して、T80 (0.007g、12%) を白色の固体として得た。

m/z = 499 (M+Na); ¹H NMR (400

MHz, CD₃OD) δ 7.42 (td, J = 8.0, 6.0 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.99-7.13 (m, 4H), 6.86 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.03 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 4.17 (dd, J = 10.7, 8.4 Hz, 1H), 3.88 (d, J = 3.3 Hz, 1H), 3.68-3.81 (m, 3H), 3.63 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 3.16 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.70 (dd, J = 8.3, 6.5 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.81 (s, 3H).

10

【0557】

化合物274: CH₂Cl₂ (5mL) 中の β -D-グルコサミンペンタアセテート273 (389.4mg、1.00mmol) と化合物A1 (300.6mg、1.10mmol) との混合物を窒素下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (0.49mL、3.97mmol) をゆっくりと添加した。反応混合物を0°Cで15分間攪拌し、次いで還流で6日間加熱した。飽和NaHCO₃水溶液を添加することにより反応をクエンチした。混合物をCH₂Cl₂で2回抽出した。合わせた有機抽出物を飽和NaHCO₃水溶液、飽和KH₂PO₄水溶液、および飽和NaCl水溶液で洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の5% MeOHで溶出) により精製して、化合物274 (115.6mg、収率19%) をオフホワイトの泡状物として得た。 m/z = 603 (M+1)。

20

【0558】

T81: MeOH (2mL)、およびテトラヒドロフラン (2mL) 中の化合物274 (113.0mg、0.19mmol) の溶液に、室温で1.0N NaOH水溶液 (2.0mL、2.0mmol) を添加した。反応混合物を24時間攪拌し、次いでほぼ乾固するまで濃縮した。残留物をEtOAcで3回抽出した。合わせた有機抽出物をNa₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CHCl₃中の12% MeOHで溶出) によって精製して、化合物T81 (25.7mg、収率29%) を白色の固体として得た。

30

m/z = 499 (M+Na); ¹H NMR (400 MHz, CD₃OD) δ 7.42 (td, J = 8.0, 6.0 Hz, 1H), 7.24

(d, J = 8.5 Hz, 1H), 6.98-7.13 (m, 4H), 6.85 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 3.88 (m, 2H), 3.68 (m, 1H), 3.56 (m, 1H), 3.39 (m, 2H), 3.16 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 2.70 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 1.97 (s, 3H), 1.81 (s, 3H).

【0559】

化合物276: CH₂Cl₂ (15mL) 中の1,2,3,4-テトラ-O-アセチル-D-アラビノース275 (0.50g、1.57mmol) と化合物A1 (0.47g、1.72mmol) との混合物を窒素下で0°Cに冷却した。三フッ化ホウ素エーテラート (0.80mL、6.48mmol) を添加した。反応混合物を室温に温め、一晩攪拌した。反応物を飽和NaHCO₃水溶液 (10mL) およびCH₂Cl₂ (10mL) で処理した。有機相を分離し、1N塩酸水溶液およびブラインで洗浄し、Na₂SO₄で乾燥させ、濾過し、濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、CH₂Cl₂中の5% MeOHで溶出) により精製して、化合物276 (0.337g、収率41%) を粘稠な黄色の油として得た。 m/z = 532 (M+1)。

40

【0560】

T82: MeOH (10mL) およびテトラヒドロフラン (10mL) 中の化合物276 (0.337g、0.63mmol) の溶液に、室温で1.0N NaOH水溶液 (6.3mL、6.3mmol) を添加した。

50

反応混合物を一晩攪拌し、次いで濃縮した。残留物を9/1EtOAc/MeOHで繰り返し洗浄した。洗浄液を合わせて濃縮した。残留物をカラムクロマトグラフィー（シリカゲル、EtOAc中の10%MeOHで溶出）によって精製して、化合物T82（38mg、収率15%）を白色の固体として得た。

$m/z = 428$ (M+Na); ^1H NMR (400 MHz,

CD_3OD , アノマーの1.6/1混合物) δ 7.43 (td, $J = 7.9, 6.0$ Hz, 1H), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.38H),

7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.62H), 7.01-7.14 (m, 4H), 6.95 (d, $J = 2.6$ Hz, 0.38H), 6.90 (d, $J = 2.6$ Hz,

0.62H), 5.51 (d, $J = 3.1$ Hz, 0.38H), 4.84 (d, $J = 7.1$ Hz, 0.62H), 3.58-4.00 (m, 5H), 3.17 (t, J

$= 7.4$ Hz, 2H), 2.70 (m, 2H), 1.82 (s, 3H).

10

【0561】

C. 生物活性

1. 方法

ストレプトゾトシン誘発ラットモデルを使用して、痛みを伴う糖尿病性神経障害のモデルにおける、KU-596（T0）およびいくつかの即時化合物の有効性を試験した。研究に使用したラットは、初期のフォンフレイ測定の前に、1日間フォンフレイ装置に順応させた。ストレプトゾトシンを静脈内投与して糖尿病を誘発する前日に、ベースラインのフォンフレイ測定、体重測定、および血糖値測定を行った。3日目に300mg/dLを超える血糖値を示したラットを研究に含めた。9日目または10日目に、フォンフレイフィラメントに対するラットの感受性を試験し、離脱力の閾値の低下を示した動物を含め、治療グループに割り当てた。治療グループにおける各動物には、ビヒクルまたは治療薬のいずれかを経口投与した。治療は、約1〜2週間後に安楽死させるまで継続した。表2は、各研究グループの要約およびT0の評価のための分析日数を示している（図1A）。

20

【0562】

（表2）化合物T0についての治療グループおよび特徴の要約

グループ	N	試験項目	経路	用量/容量	投薬計画	STZ (IV)	フォンフレイ測定
1	10	ビヒクル ^a	PO	10 mL/lg	PO, QD × 12d 10〜21日目	60 mg/kg	ベースライン、 10日目に 投与前 および 11、17、および 21日目に 投与後 2時間
2	10	T0	PO	1 mg/kg	PO, QD × 12d 10〜21日目	60 mg/kg	
3	10	T0	PO	3 mg/kg	PO, QD × 12d 10〜21日目	60 mg/kg	
5	10	T0	PO	10 mg/kg	PO, QD × 12d 10〜21日目	60 mg/kg	

30

40

^a蒸留水中の0.5%カルボキシメチルセルロース（CMC）

【0563】

表3は、T2の評価のための各研究グループおよび分析日数の要約を示している（図1B）

50

。

【0564】

(表3) 化合物T2についての治療グループおよび特徴の要約

グループ	N	試験項目	経路	用量/容量	投薬計画	STZ (IV)	フォンフレイ測定
1	10	ビヒクル ^a	PO	10 mL/lg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	ベースライン、 10日目に 投与前 および 11、12、13、 および 14日目に 投与後 2時間
2	10	T2	PO	5 mg/kg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	
3	10	T2	PO	15 mg/kg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	

10

^a蒸留水中の0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC)

20

【0565】

表4-1は、T1の評価のための各研究グループおよび分析日数の要約を示している (図1C)。

【0566】

(表4-1) 化合物T2についての治療グループおよび特徴の要約

グループ	N	試験項目	経路	用量/容量	投薬計画	STZ (IV)	フォンフレイ測定
1	10	ビヒクル ^a	PO	10 mL/lg	PO, QD × 8d, 10～17日目	60 mg/kg	ベースライン、 10日目に 投与前 および 11および17日目に 投与後2時間
2	10	T2	PO	3 mg/kg	PO, QD × 8d, 10～17日目	60 mg/kg	

30

^a蒸留水中の0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC)

【0567】

表5は、T10およびT54の評価のための各研究グループおよび分析日数の概要を示している (図2)。

40

【0568】

(表5) 化合物T10およびT54についての治療グループおよび実験グループの特徴の要約。

50

グループ	N	試験項目	経路	用量/容量	投薬計画	STZ (IV)	フォンフレイ測定
1	11	ビヒクル ^a	PO	10 mL/kg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	ベースライン、 9日目に 投与前 および 10、11、12、13、 および14日目に 投与後2時間
2	11	T10	PO	10 mg/kg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	
3	11	T54	PO	10 mg/kg	PO, QD × 5d 10～14日目	60 mg/kg	

10

^a蒸留水中の0.5%カルボキシメチルセルロース (CMC)

【0569】

2. 結果

異痛症のベースラインフォンフレイ測定値を収集した後、ストレプトゾトシンをラットに注射して糖尿病を誘発した。各試験薬（化合物T0 (KU-596)、図1A、化合物T2、図1B、および化合物T1、図1C）の経口投与は、別のフォンフレイ測定後の10日目に開始した。化合物T1およびT2は両方とも、痛みを伴う糖尿病性神経障害のこの特定のモデルにおいて、化合物T0 (KU-596) に匹敵するわずかに優れた活性を実証した。図2は、化合物T10およびT54のフォンフレイ測定値を示している。

20

【0570】

D. 酸性媒体での安定性

試験化合物のサンプル (1.2mg) を0.1N HCl/MeOH水溶液 (2/1 v/v、4mL) に室温で溶解した。試験化合物の分解をHPLCでモニターした。残存する試験化合物のパーセンテージは、HPLCにおけるピーク面積%を使用して計算した。結果を表4-2に要約する。

【0571】

(表4-2) 酸性媒体中の試験化合物の安定性

30

40

50

時間 (h)	T0 (KU- 596) (%)	T1 (%)	T2 (%)	T3 (%)	T6 (%)	T7 (%)	T11 (%)	T12 (%)	T13 (%)	T15 (%)	T20 (%)	T54 (%)	T57 (%)	T60 (%)
0	100.0	100. 0	100. 0	100. .0	100. 0	100. 0	100. 0	100. 0	100. 0	100. 0	100. 0	100. 0	100. .0	100. 0
4	96.7 ± 1.4	101. 1	99.9	98. 1	99.1	93.3	100. 2	97.2	99.3	99.9	97.7	100. 4	97. 9	97.6
8	93.4 ± 1.7	100. 1	99.5	96. 1	99.0	85.6	100. 3	95.5	99.7	99.0	94.8	100. 2	93. 4	97.6
12	90.5 ± 2.3	100. 5	99.8	94. 1	97.6	78.8	100. 6	93.7	100. 3	98.5	91.9	101. 0	90. 3	97.5
16	87.3 ± 2.9	100. 4	100. 2	92. 2	96.6	71.5	100. 9	92.3	99.5	97.9	89.2	101. 1	86. 4	97.2
20	83.9 ± 4.1	100. 3	99.9	90. 2	96.0	65.5	101. 4	90.6	99.7	97.0	86.8	101. 3	82. 5	98.0
24	81.8 ± 4.2	100. 4	100. 2*	88. 3	95.7	61.7	102. 1	89.9 *	99.3	96.5	84.4	101. 2	79. 3	97.4

* これらのデータポイントは、22時間で取得した。

【0572】

本明細書に開示および特許請求されるすべての化合物、製剤、および方法は、本開示に照らして過度の実験なしに作製および実行することができる。本発明の化合物、製剤、および方法を、好ましい態様に関して説明してきたが、当業者には、変更が化合物、製剤、および方法、ならびに本発明の概念、趣旨、および範囲から逸脱することなく、本明細書に記載の方法の工程または一連の工程に適用され得ることは、明らかであろう。より具体的には、化学的および生理学的の両方に関連する特定の薬剤が、本明細書に記載の薬剤の代わりになり得る一方で、同じまたは同様の結果が達成されることは、明らかであろう。当業者に明らかなすべてのそのような同様の代替物および修正は、添付の特許請求の範囲によって定義される本発明の趣旨、範囲、および概念の範囲内であると見なされる。

【0573】

参考文献

本明細書に記載されたものを補足する例示的な手順または他の詳細を提供する範囲での以下の参照は、参照により本明細書に具体的に組み入れられる。

10

20

30

40

50

U.S. Patent No. 9,422,320

Baylon, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 12:121, 1999.

Beaver, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 130:2082-2086, 2008.

Brand and Nicholls, *Biochem. J.*, 435:297, 2011.

Burlison, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 128:15529, 2006.

Burlison and Blagg, *J. Org. Chem.*, 8:4855, 2006.

10

Burlison, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 73:2130, 2008.

Chowdhury, *et al.*, *Brain*, 135:1751, 2012.

Cohen, *et al.*, *Ann. Surg. Oncol.*, 19(Suppl. 3):S483, 2012.

Donnelly, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 2008, 73:8901.

Hanaya *et al.*, *Tetrahedron*, 65(38):7989-7997, 2009.

Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, and Use, Stahl and Wermuth Eds.),

Verlag Helvetica Chimica Acta, 2002.

20

Harbauer, *et al.*, *Cell Metabolism*, 19(3):357-372, 2014.

Klemer and Waldman, *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 1986(2):221-225, 1986.

Kusuma, *et al.*, *J. Med. Chem.*, 55:5797, 2012.

Lin and Kasko, *Biomacromolecules*, 14(2):350-357, 2013.

Ma, *et al.*, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 348:281-292, 2014.

Ma *et al.*, *ACS Chem. Neurosci.*, 6(9):1637-1648, 2015.

March's Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms, and Structure, 2007.

Marcu, *et al.*, *J. Natl. Cancer Inst.*, 92:242-248, 2000.

30

Nicolas *et al.*, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51(44) :11101-11104, 2012.

Shelton, *et al.*, *Mol. Pharmacol.*, 76 :1314, 2009.

Strejan *et al.*, *J. Neuroimmunol.*, 7:27, 1984.

Urban, *et al.*, *ASN Neuro.*, 2:189-199, 2010.

Veves *et al.*, *Pain Med.*, 9:660-674, 2008.

Yu, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, 127:12778, 2005a.

40

Yu, *et al.*, *J. Org. Chem.*, 70:5599-5605, 2005b.

Yun, *et al.*, *Biochemistry*, 43:8217-8229, 2004.

Zhao and Blagg, In: *Inhibitors of Molecular Chaperones As Therapeutic Agents*, Ed:

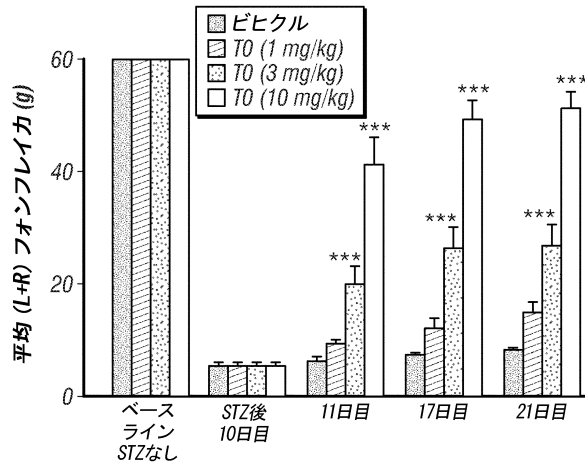
Timothy Machajewski, RSC Publishing:London, 2014.

Zhao, *et al.*, *J. Med. Chem.*, 54:3839-3853, 2011.

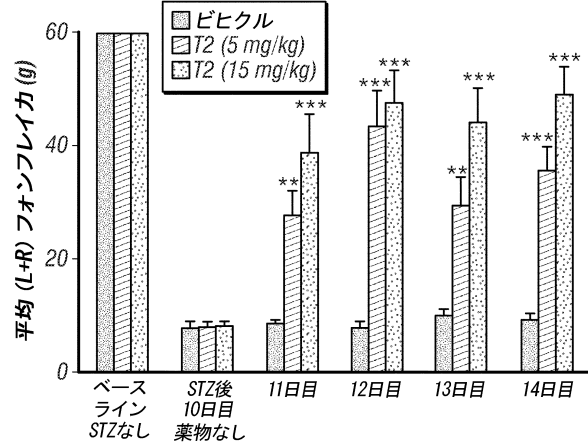
50

【図面】

【図 1 A】

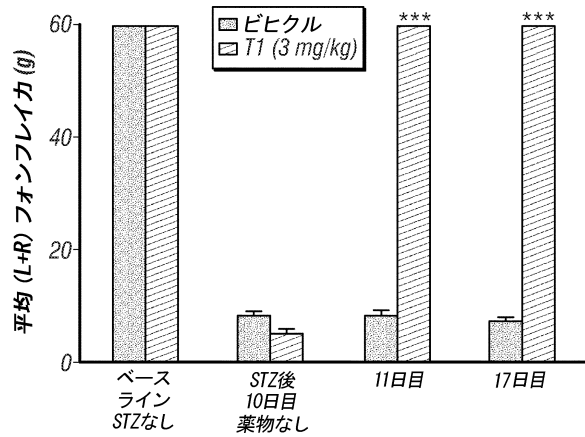


【図 1 B】

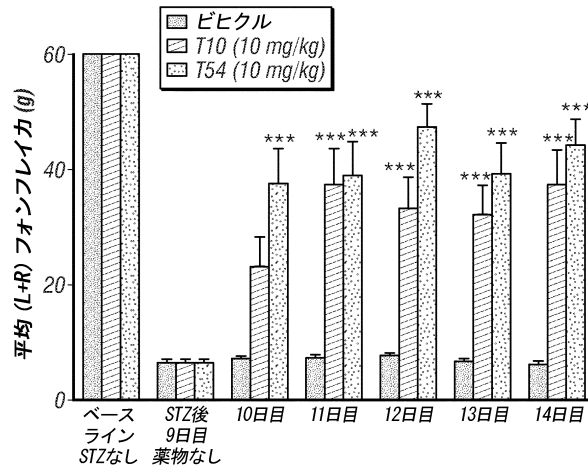


10

【図 1 C】



【図 2】



20

30

【配列表】

0007508375000001.app

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

A 6 1 P 43/00 (2006.01)
 A 6 1 P 27/02 (2006.01)
 A 6 1 P 9/14 (2006.01)

F I

A 6 1 P 43/00 1 1 1
 A 6 1 P 27/02
 A 6 1 P 9/14

弁理士 佐藤 利光

(74)代理人 100128048

弁理士 新見 浩一

(74)代理人 100129506

弁理士 小林 智彦

(74)代理人 100205707

弁理士 小寺 秀紀

(74)代理人 100114340

弁理士 大関 雅人

(74)代理人 100121072

弁理士 川本 和弥

(72)発明者 チアン シン

アメリカ合衆国 7 5 0 1 9 テキサス州 コッペル ミル トレイル 9 2 0

(72)発明者 ビスニック メレアン

アメリカ合衆国 7 5 0 3 9 テキサス州 アービング イースト ラス コリーナズ ブールバード 3 3 0

(72)発明者 ベンダー クリストファー エフ.

アメリカ合衆国 7 5 0 4 0 テキサス州 ガーランド マーズ ドライブ 2 9 0 9

(72)発明者 ボルトン ゲイリー

アメリカ合衆国 4 8 1 0 5 ミシガン州 アナーバー ヒルウェイ コート 4 8 0 0

(72)発明者 カプレイズ ブラッドリー

アメリカ合衆国 4 8 1 5 4 ミシガン州 リヴォニア マーナ 3 1 4 8 0

(72)発明者 リー チタセ

アメリカ合衆国 4 8 1 0 5 ミシガン州 アナーバー スカイノブ コート 6 9 5

審査官 谷尾 忍

(56)参考文献 特表 2 0 1 5 - 5 0 6 9 8 2 (J P, A)

特表 2 0 1 7 - 5 2 1 4 9 6 (J P, A)

KUSUMA,B.R. et al., Synthesis and Evaluation of Novologues as C-Terminal Hsp90 Inhibitors with Cytoprotective Activity against Sensory Neuron Glucotoxicity, Journal of Medicinal Chemistry, 2012年, Vol.55, No.12, p.5797-5812

ANYIKA,M. et al., Development of Noviomimetics as C-Terminal Hsp90 Inhibitors, ACS Medicinal Chemistry Letters, 2016年, Vol.7, No.1, p.67-71

FORSBERG,L.K. et al., Development of noviomimetics that modulate molecular chaperones and manifest neuroprotective effects, European Journal of Medicinal Chemistry, 2017年10月18日, Vol.143, p.1428-1435

MA,J. et al., Modulating Molecular Chaperones Improves Mitochondrial Bioenergetics and Decreases the Inflammatory Transcriptome in Diabetic Sensory Neurons, ACS Chemical Neuroscience, 2015年, Vol.6, No.9, p.1637-1648

Joseph A. BURLISON et al., Novobiocin: Redesigning a DNA Gyrase Inhibitor for Selective Inhibition of Hsp90, JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 2006年, vol.128, no.48, p.15529-15536

Joseph A. BURLISON et al., Synthesis and Evaluation of Coumermycin A1 Analogues that Inhibit the Hsp90 Protein Folding Machinery, ORGANIC LETTERS, 2006年, vol.8, no.21, p.4855-4858

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

C 0 7 H 1 5 / 2 0 3

A 6 1 K 3 1 / 7 0 3 4
C 0 7 D 3 0 9 / 1 0
A 6 1 K 3 1 / 3 5 1
A 6 1 K 3 1 / 1 3 7
A 6 1 K 9 / 0 8
A 6 1 K 3 1 / 1 6 5
A 6 1 K 3 1 / 2 1 6
C 0 7 H 1 7 / 0 7 5
A 6 1 K 3 1 / 7 0 4 8
C A p l u s / R E G I S T R Y (S T N)