

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2006年3月2日 (02.03.2006)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2006/022442 A1

(51) 国際特許分類:

C07D 207/16 (2006.01) A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01) A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01) A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01) A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01) A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01) A61P 11/06 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01) A61P 17/06 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01) A61P 19/02 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01) A61P 19/10 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01) A61P 25/00 (2006.01)

[続葉有]

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/016048

(22) 国際出願日: 2005年8月24日 (24.08.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:

特願2004-282746 2004年8月24日 (24.08.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 参天製薬株式会社 (SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5338651 大阪府大阪市東淀川区下新庄3丁目9番19号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 松田 学 (MATSUDA, Mamoru) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 森 俊之 (MORI, Toshiyuki) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 三品 紀子 (MISHINA, Noriko) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 茂木 寛幸 (MOGI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 山本 実 (YAMAMOTO, Minoru) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 藤澤 幸史 (FUJISAWA, Koushi) [JP/JP]; 〒6300101 奈良

県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 萩原 由美 (HAGIWARA, Yumi) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP). 藤河 順子 (FUJIKAWA, Junko) [JP/JP]; 〒6300101 奈良県生駒市高山町8916-16 参天製薬株式会社内 Nara (JP).

(74) 代理人: 日比 紀彦, 外 (HIBI, Norihiko et al.); 〒5420086 大阪府大阪市中央区西心斎橋1丁目13番18号イナバビル3階 キシモト特許事務所内 Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーロパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

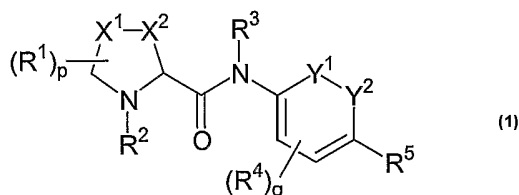
(51) 国際特許分類 [続葉有]:

A61P 27/02 (2006.01) C07D 277/06 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01) C07D 401/12 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01) C07D 403/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01) C07D 405/12 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01) C07D 409/12 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01) C07D 413/12 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01) C07D 417/12 (2006.01)

[続葉有]

(54) Title: NOVEL HETEROCYCLIC AMIDE DERIVATIVES HAVING DIHYDROOROTATE DEHYDROGENASE INHIBITING ACTIVITY

(54) 発明の名称: ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ阻害活性を有する新規複素環アミド誘導体



(57) Abstract: Novel heterocyclic amide derivatives having pharmacological effects, that is, compounds represented by the general formula (1) or salts thereof: (1) wherein X^1-X^2 is $S-CH_2$ or the like; R^1 is alkyl or the like; p is 0 to 7; R^2 is hydrogen, alkyl, or the like; R^3 is hydrogen, alkyl, or the like; Y^1-Y^2 is $CH=CH$ or the like; R^4 is halogeno, alkyl, or the like; q is 0 to 4; and R^5 is halogeno, hydrogen, alkyl, or the like.

(57) 要約: 本発明は、薬理活性を有する新規複素環アミド誘導体を提供する。本発明化合物は、下記一般式(1)で表される化合物又はその塩である。式中、 X^1-X^2 は $S-CH_2$ 等; R^1 はアルキル基等; p は0~7; R^2 は水素、アルキル等; R^3 は水素、アルキル基等; Y^1-Y^2 は $CH=CH$ 等; R^4 はハロゲン、アルキル基等; q は0~4; R^5 はハロゲン、水素、アルキル基等を示す。

WO 2006/022442 A1



添付公開書類:

— 国際調査報告書

— 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ阻害活性を有する新規複素環アミド誘導体

5 技術分野

本発明は医薬として有用な新規複素環アミド誘導体又はその塩に関する。その誘導体はジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ(以下、「DHODH」とする)阻害活性を有し、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応(自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患(graft versus host disease)等)等が関与する疾患の予防又は治療剤として有用である。より具体的には、癌、骨・関節疾患(骨粗鬆症、変形性関節症等)、自己免疫疾患(乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、アレルギー性疾患(アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等)、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用である。

背景技術

DHODHはピリミジンの生合成の律速となるジヒドロオロト酸からオロト酸への酸化還元段階に関与する酵素であり、細胞増殖のための必須酵素である。このDHODHは増殖性細胞や免疫応答時のリンパ球で過剰発現することが知られており、このDHODHを阻害することで細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応(自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等)等が抑制されることも知られている(非特許文献1、非特許文献2及び非特許文献3参照)。

これらのことからDHODHを阻害する薬物が癌等の細胞増殖が関与する疾患(非特許文献4参照)、骨粗鬆症、変形性関節症等の破骨細胞分化が関与する骨・関節疾患(非特許文献1参照)、乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等の自己免疫

疾患（非特許文献2、非特許文献3、非特許文献5、非特許文献6参照、非特許文献7参照又は非特許文献8参照、）、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等のアレルギー性疾患（非特許文献9参照）、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患（非特許文献3参照）の予防又は治療に
5 有用であると考えられている。

また、DHODH阻害剤としては、イソキサゾール誘導体であるレフルノミド及びその関連化合物が特許文献1又は特許文献2に開示されている。また、キノリンカルボン酸誘導体が特許文献3又は特許文献4に、シクロペンテン-1, 2-ジカルボン酸モノアミド誘導体が特許文献5に開示されている。しかし、これらの誘導体はいずれも本発明化合物
10 とは基本化学構造を異にする。

一方、プロリンアミド又はチアゾリジンカルボン酸アミド構造を有する化合物が特許文献6、特許文献7又は特許文献8に開示されている。特許文献6に開示の化合物はウレア構造を主骨格とする抗生物質に関するものであり、特許文献7又は特許文献8に開示の化合物はいずれもベンズアミド構造を主骨格とする高脂血症治療剤又は鎮痛剤に関
15 するものである。

尚、それらの文献にはDHODH阻害剤としての用途は一切記載されておらず、また、それらの文献に開示されている化合物は、いずれも本発明化合物とは基本化学構造を異にする。

非特許文献1

20 アースライティス・アンド・リウマチズム、50巻(3号)、794-804頁(2004年)[Arthritis & Rheumatism,50(3),794-804(2004)]

非特許文献2

エキスパート・オピニオン・オン・セラピューティック・パテント、9巻(1号)、41-45頁(1999年)[Expert Opinion on Therapeutic Patents,9(1),41-45(1999)]

25 非特許文献3

カレント・オピニオン・イン・インベスティゲショナル・ドラッグス、2巻(2号)、222-230頁(2001年)[Current Opinion in Investigational Drugs,2(2),222-230(2001)]

非特許文献4

キャンサー・リサーチ、46巻、5014-5019頁(1986年)[Cancer Research,46,5014-5019(1986)]

非特許文献5

- 5 ザ・アメリカン・ジャーナル・オブ・ザ・メディカル・サイエンス、323巻(4号)、190-193頁(2002年)[The American Journal of The Medical Sciences, 323(4),190-193(2002)]

非特許文献6

エージェンツ・アクション、42巻、167-172頁(1994年)[Agents Action,42,167-172(1994)]

- 10 非特許文献7

トランスプランテーション・プロシーディングス[Transplantation Proceedings, 30,4132-4133(1998)]

非特許文献8

- 15 エキスパート・オピニオン・オン・イベスチゲイショナル・ドラッグス、13巻、373-391頁(2004年)[Expert Opinion on Investigational Drugs, 13,373-391(2004)]

非特許文献9

ザ・ジャーナル・オブ・ファーマコロジー・アンド・エクスペリメンタル・セラピューティックス、288巻(2号)、849-857頁(1999年)[The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 288(2),849-857(1999)]

- 20 特許文献1

独国出願公開第2525023号明細書

特許文献2

欧州特許第484223号明細書

特許文献3

- 25 米国特許第4680299号明細書

特許文献4

米国特許第4918077号明細書

特許文献5

米国特許出願公開第2002/003951号明細書

特許文献6

米国特許出願公開第2002/119962号明細書

5 特許文献7

特表2001-516335号公報

特許文献8

特開2002-241273号公報

10 発明の開示

新規複素環アミド誘導体の合成研究及びその誘導体の薬理作用を見出すことは非常に興味深い課題である。

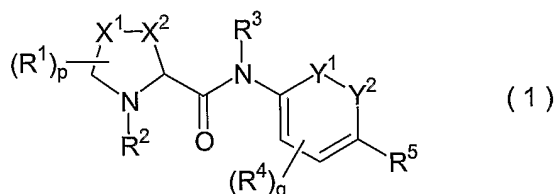
本発明者等は新たな化学構造を有する複素環アミド誘導体の合成研究を行い、数多くの新規化合物を創製することに成功した。さらに、その誘導体の薬理作用を研究した

15 結果、その誘導体はDHODH阻害活性、抗関節炎効果、遅延型過敏症(以下、「DTH」とする)抑制効果、及びリンパ球混合反応(以下、「MLR」とする)活性抑制効果を有し、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応(自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等)等が関与する疾患、すなわち、癌、骨・関節疾患(骨粗鬆症、変形性関節症等)、自己免疫疾患(乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症

20 、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、アレルギー性疾患(アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等)、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用であることを見出し、本発明を完成させた。

25 すなわち、本発明は下記一般式(1)で表される化合物又はその塩(以下、「本発明化合物」とする)及びそれらを含む医薬組成物に関する。また、その医薬用途における好ましい発明はDHODH阻害剤に関するものであり、その対象疾患としては、細胞増殖、破

骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等）等が関与する疾患が挙げられ、より具体的には、癌、骨・関節疾患（骨粗鬆症、変形性関節症等）、自己免疫疾患（乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等）、アレルギー性疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等）、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等が挙げられる。好ましい発明はこれらの疾患の予防又は治療剤に関する発明である。



[式中、 X^1-X^2 は $S-CH_2$ 、 CH_2-S 、 CH_2-CH_2 、又は $CH=CH$ を示し；

R^1 は置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアリール基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、及び置換基を有してもよいアリールオキシ基から選択される基を示し；

p は0～7を示し、 p が2～7である場合、各 R^1 は同一又は異なってもよく；

R^2 は水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいアラルキル基、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルフィニル基、置換基を有してもよいアリールスルフィニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、又は置換基を有してもよいアリールスルホニル基を示し；

R^3 は水素原子、又は置換基を有してもよい低級アルキル基を示し；

Y^1-Y^2 は $CH=CH$ 、 $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し；

R^4 はハロゲン原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、

- 置換基を有してもよい低級アルケニル基、置換基を有してもよい低級アルキニル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される基を示し；
- qは0～4を示し、qが2～4である場合、各R⁴は同一又は異なってもよく；
- 10 R⁵はハロゲン原子、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基のアミド、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルスルフィニル基、置換基を有してもよいアリールスルフィニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、置換基を有してもよいアリールスルホニル基、スルフィン酸基、スルフィン酸基のエステル、スルフィン酸基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、
- 25

又は $N=NR^{10}$ を示し;

R^6 は水素原子、又は置換基を有してもよい低級アルキル基を示し;

R^7 と R^8 は同一又は異なって、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよい複素環基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、又はカルボキシ基のアミドを示し;

R^9 は水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、又は置換基を有してもよい複素環基を示し、
10 R^{10} が置換基を有してもよいアリール基を示す。以下、同じ。]

本発明は医薬として有用な新規複素環アミド誘導体を提供する。本発明化合物は優れたDHODH阻害活性、抗関節炎効果、遅延型過敏症(以下、「DTH」とする)抑制効果、及びリンパ球混合反応(以下、「MLR」とする)活性抑制効果を有し、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応(自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等)等が関与する疾患の予防又は治療剤として有用であり、特に癌、骨・関節疾患(骨粗鬆症、変形性関節症等)、自己免疫疾患(乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、アレルギー性疾患(アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等)、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用である。

発明を実施するための最良の形態

本明細書中で使用される原子又は基について以下に詳しく説明する。

「ハロゲン原子」とは、フッ素、塩素、臭素又はヨウ素原子を示す。

25 「低級アルキル基」とは、炭素原子数が1~8個の直鎖又は分枝のアルキル基を示す。具体例として、メチル、エチル、*n*-プロピル、*n*-ブチル、*n*-ペンチル、*n*-ヘキシル、*n*-ヘプチル、*n*-オクチル、イソプロピル、イソブチル、*sec*-ブチル、*tert*-ブチル、イソペ

ンチル基等が挙げられる。

- 「ハロゲン低級アルキル基」とは、1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有する低級アルキル基を示す。具体例として、モノフルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、トリフルオロエチル、モノクロロメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、トリブ
5 モメチル、トリヨードメチル基等が挙げられる。

「低級アルケニル基」とは、炭素原子数が2～8個の直鎖又は分枝のアルケニル基を示す。具体例として、ビニル、プロペニル、ブテニル、ペンテニル、ヘキセニル、ヘプテニル、オクテニル、イソプロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-ブテニル基等が挙げられる。

- 10 「低級アルキニル基」とは、炭素原子数が2～8個の直鎖又は分枝のアルキニル基を示す。具体例として、エチニル、プロピニル、ブチニル、ペンチニル、ヘキシニル、ヘプチニル、オクチニル、イソブチニル、イソペンチニル基等が挙げられる。

- 「低級シクロアルキル基」とは、炭素原子数が3～8個のシクロアルキル基を示す。具体例として、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプ
15 ル又はシクロオクチル基が挙げられる。

「アリール基」とは、炭素原子数が6～14個の単環式芳香族炭化水素基又は2環式若しくは3環式の縮合多環式芳香族炭化水素から水素1原子を除いた残基を示す。具体例として、フェニル、ナフチル、アントリル、フェナントリル基等が挙げられる。

- 「複素環基」とは、窒素原子、酸素原子及び硫黄原子から選択される1又は複数個の
20 ヘテロ原子を環内に有する飽和或いは不飽和単環式複素環又は2環式若しくは3環式の縮合多環式複素環から水素1原子を除いた残基を示す。

- 飽和の単環式複素環の具体例として、窒素原子を環内に有するピロリジン、ピラゾリジン、イミダゾリジン、トリアゾリジン、ピペリジン、ヘキサヒドロピリダジン、ヘキサヒドロピリ
ミジン、ピペラジン、ホモピペリジン、ホモピペラジン環等が、酸素原子を環内に有するテ
25 ラヒドロフラン、テトラヒドロピラン環等が、硫黄原子を環内に有するテトラヒドロチオフェン、テトラヒドロチオピラン環等が、窒素原子と酸素原子を環内に有するオキサゾリジン、イソオキサゾリジン、モルホリン環等が、窒素原子と硫黄原子を環内に有するチアゾリジン

、イソチアゾリジン、チオモルホリン環等が挙げられる。

また、それらの飽和の単環式複素環はベンゼン環等と縮合してジヒドロインドール、ジ
ヒドロインダゾール、ジヒドロベンゾイミダゾール、テトラヒドロキノリン、テトラヒドロイソキノ
リン、テトラヒドロシンノリン、テトラヒドロフタラジン、テトラヒドロキナゾリン、テトラヒドロキノ
5 キサリン、ジヒドロベンゾフラン、ジヒドロイソベンゾフラン、クロマン、イソクロマン、ジヒドロ
ベンゾチオフェン、ジヒドロイソベンゾチオフェン、チオクロマン、イソチオクロマン、ジヒドロ
ベンゾオキサゾール、ジヒドロベンゾイソオキサゾール、ジヒドロベンゾオキサジン、ジヒドロ
ベンゾチアゾール、ジヒドロベンゾイソチアゾール、ジヒドロベンゾチアジン、キサンテン、4a
ーカルバゾール、ペリミジン環等の2環式又は3環式の縮合多環式複素環を形成しても
10 よい。

不飽和の単環式複素環の具体例として、窒素原子を環内に有するジヒドロピロール、
ピロール、ジヒドロピラゾール、ピラゾール、ジヒドロイミダゾール、イミダゾール、ジヒドロト
リアゾール、トリアゾール、テトラヒドロピリジン、ジヒドロピリジン、ピリジン、テトラヒドロピリ
ダジン、ジヒドロピリダジン、ピリダジン、テトラヒドロピリミジン、ジヒドロピリミジン、ピリミジ
15 ン、テトラヒドロピラジン、ジヒドロピラジン、ピラジン環等が、酸素原子を環内に有するジヒ
ドロフラン、フラン、ジヒドロピラン、ピラン環等が、硫黄原子を環内に有するジヒドロチオフ
ェン、チオフェン、ジヒドロチオピラン、チオピラン環等が、窒素原子と酸素原子を環内に
有するジヒドロオキサゾール、オキサゾール、ジヒドロイソオキサゾール、イソオキサゾール
、ジヒドロオキサジン、オキサジン環等が、窒素原子と硫黄原子を環内に有するジヒドロ
20 チアゾール、チアゾール、ジヒドロイソチアゾール、イソチアゾール、ジヒドロチアジン、チア
ジン環等が挙げられる。

また、それらの不飽和の単環式複素環はベンゼン環等と縮合してインドール、インダゾ
ール、ベンゾイミダゾール、ベンゾトリアゾール、ジヒドロキノリン、キノリン、ジヒドロイソキノ
リン、イソキノリン、フェナントリジン、ジヒドロシンノリン、シンノリン、ジヒドロフタラジン、フタ
25 ラジン、ジヒドロキナゾリン、キナゾリン、ジヒドロキノキサリン、キノキサリン、ベンゾフラン、
イソベンゾフラン、クロメン、イソクロメン、ベンゾチオフェン、イソベンゾチオフェン、チオクロ
メン、イソチオクロメン、ベンゾオキサゾール、ベンゾイソオキサゾール、ベンゾオキサジン、

ベンゾチアゾール、ベンゾイソチアゾール、ベンゾチアジン、フェノキサントレン、カルバゾール、 β -カルボリン、フェナントリジン、アクリジン、フェナントロリン、フェナジン、フェノチアジン、フェノキサジン環等の2環式又は3環式の縮合多環式複素環を形成してもよい。

「アラルキル基」とは、1又は複数個のアリール基を置換基として有する低級アルキル基を示す。具体例として、ベンジル、フェネチル、ナフチルメチル、ジフェニルメチル基等が挙げられる。

「低級アルコキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、メトキシ、エトキシ、*n*-プロポキシ、*n*-ブトキシ、*n*-ペントキシ、*n*-ヘキシルオキシ、*n*-ヘプチルオキシ、*n*-オクチルオキシ、イソプロポキシ、イソブトキシ、*sec*-ブトキシ、*tert*-ブトキシ、イソペントキシ基等が挙げられる。

「ハロゲノ低級アルコキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子がハロゲノ低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、モノフルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、トリフルオロエトキシ、モノクロロメトキシ、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、トリブロモメトキシ、トリヨードメトキシ基等が挙げられる。

「低級アルケニルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が低級アルケニル基で置換された基を示す。具体例として、ビニルオキシ、プロペニルオキシ、ブテニルオキシ、ペンテニルオキシ、ヘキセニルオキシ、ヘプテニルオキシ、オクテニルオキシ、イソプロペニルオキシ、2-メチル-1-プロペニルオキシ、2-メチル-2-ブテニルオキシ基等が挙げられる。

「低級アルキニルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が低級アルキニル基で置換された基を示す。具体例として、エチニルオキシ、プロピニルオキシ、ブチニルオキシ、ペンチニルオキシ、ヘキシニルオキシ、ヘプチニルオキシ、オクチニルオキシ、イソブチニルオキシ、イソペンチニルオキシ基等が挙げられる。

「低級シクロアルキルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が低級シクロアルキル基で置換された基を示す。具体例として、シクロプロピルオキシ、シクロブチルオキシ、シクロペンチルオキシ、シクロヘキシルオキシ、シクロヘプチルオキシ、シクロオクチルオキシ基等が挙げられる。

「アリールオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子がアリール基で置換された基を示す。具体例として、フェノキシ、ナフトキシ、アントリルオキシ、フェナントリルオキシ基等が挙げられる。

「複素環オキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が複素環基で置換された基を示す。

- 5 「アラルキルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子がアラルキル基で置換された基を示す。具体例として、ベンジルオキシ、フェネチルオキシ、ナフチルメトキシ、ジフェニルメトキシ基等が挙げられる。

- 10 「低級アルキルチオ基」とは、メルカプト基の水素原子が低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、メチルチオ、エチルチオ、*n*-プロピルチオ、*n*-ブチルチオ、*n*-ペンチルチオ、*n*-ヘキシルチオ、*n*-ヘプチルチオ、*n*-オクチルチオ、イソプロピルチオ、イソブチルチオ、*sec*-ブチルチオ、*tert*-ブチルチオ、イソペンチルチオ基等が挙げられる。

- 15 「ハロゲノ低級アルキルチオ基」とは、メルカプト基の水素原子がハロゲノ低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、モノフルオロメチルチオ、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、トリフルオロエチルチオ、モノクロロメチルチオ、ジクロロメチルチオ、トリクロロメチルチオ、トリブロモメチルチオ、トリヨードメチルチオ基等が挙げられる。

- 20 「低級シクロアルキルチオ基」とは、メルカプト基の水素原子が低級シクロアルキル基で置換された基を示す。具体例として、シクロプロピルチオ、シクロブチルチオ、シクロペンチルチオ、シクロヘキシルチオ、シクロヘプチルチオ又はシクロオクチルチオ基が挙げられる。

「アリールチオ基」とは、メルカプト基の水素原子がアリール基で置換された基を示す。具体例として、フェニルチオ、ナフチルチオ、アントリルチオ、フェナントリルチオ基等が挙げられる。

「複素環チオ基」とは、メルカプト基の水素原子が複素環基で置換された基を示す。

- 25 「アラルキルチオ基」とは、メルカプト基の水素原子がアラルキル基で置換された基を示す。具体例として、ベンジルチオ、フェネチルチオ、ナフチルメチルチオ、ジフェニルメチルチオ基等が挙げられる。

「低級アルキルアミノ基」とは、アミノ基の一方又は両方の水素原子が低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、エチルメチルアミノ基等が挙げられる。

「アリールアミノ基」として、アミノ基の一方若しくは両方の水素原子がアリール基で置換された基、又はアミノ基の一方の水素原子がアリール基で、他方の水素原子が低級アルキル基で置換された基を示す。具体的として、フェニルアミノ、ナフチルアミノ、アントリルアミノ、フェナントリルアミノ、ジフェニルアミノ、メチルフェニルアミノ、エチルフェニルアミノ基等が挙げられる。

「低級アルキルカルボニル基」とは、ホルミル基の水素原子が低級アルキル基で置換された基を示す。具体例としてメチルカルボニル、エチルカルボニル、*n*-プロピルカルボニル、*n*-ブチルカルボニル、*n*-ペンチルカルボニル、*n*-ヘキシルカルボニル、*n*-ヘプチルカルボニル、*n*-オクチルカルボニル、イソプロピルカルボニル、イソブチルカルボニル、*sec*-ブチルカルボニル、*tert*-ブチルカルボニル、イソペンチルカルボニル基等が挙げられる。

「アリールカルボニル基」とは、ホルミル基の水素原子がアリール基で置換された基を示す。具体例として、フェニルカルボニル、ナフチルカルボニル、アントリルカルボニル、フェナントリルカルボニル基等が挙げられる。

「低級アルコキシカルボニル基」とは、ホルミル基の水素原子が低級アルコキシ基で置換された基を示す。具体例として、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、*n*-プロポキシカルボニル、*n*-ブトキシカルボニル、*n*-ペントキシカルボニル、*n*-ヘキシルオキシカルボニル、*n*-ヘプチルオキシカルボニル、*n*-オクチルオキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、*sec*-ブトキシカルボニル、*tert*-ブトキシカルボニル、イソペントキシカルボニル基等が挙げられる。

「アリールオキシカルボニル基」とは、ホルミル基の水素原子がアリールオキシ基で置換された基を示す。具体例として、フェノキシカルボニル、ナフトキシカルボニル、アントリルオキシカルボニル、フェナントリルオキシカルボニル基等が挙げられる。

「低級アルキルスルフィニル基」とは、スルフィン酸基のヒドロキシが低級アルキル基で

置換された基を示す。具体例として、メチルスルフィニル、エチルスルフィニル、*n*-プロピルスルフィニル、*n*-ブチルスルフィニル、*n*-ペンチルスルフィニル、*n*-ヘキシルスルフィニル、*n*-ヘプチルスルフィニル、*n*-オクチルスルフィニル、イソプロピルスルフィニル、イソブチルスルフィニル、*sec*-ブチルスルフィニル、*tert*-ブチルスルフィニル、イソペンチルスルフィニル基等が挙げられる。

「アリールスルフィニル基」とは、スルフィン酸基のヒドロキシがアリール基で置換された基を示す。具体例として、フェニルスルフィニル、ナフチルスルフィニル、アントリルスルフィニル、フェナントリルスルフィニル基等が挙げられる。

「低級アルキルスルホニル基」とは、スルホン酸基のヒドロキシが低級アルキル基で置換された基を示す。具体例として、メチルスルホニル、エチルスルホニル、*n*-プロピルスルホニル、*n*-ブチルスルホニル、*n*-ペンチルスルホニル、*n*-ヘキシルスルホニル、*n*-ヘプチルスルホニル、*n*-オクチルスルホニル、イソプロピルスルホニル、イソブチルスルホニル、*sec*-ブチルスルホニル、*tert*-ブチルスルホニル、イソペンチルスルホニル基等が挙げられる。

「アリールスルホニル基」とは、スルホン酸基のヒドロキシがアリール基で置換された基を示す。具体例として、フェニルスルホニル、ナフチルスルホニル、アントリルスルホニル、フェナントリルスルホニル基等が挙げられる。

「低級アルコキシカルボニルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子が低級アルコキシカルボニル基で置換された基を示す。具体例として、メトキシカルボニルオキシ、エトキシカルボニルオキシ、*n*-プロポキシカルボニルオキシ、*n*-ブトキシカルボニルオキシ、*n*-ペントキシカルボニルオキシ、*n*-ヘキシルオキシカルボニルオキシ、*n*-ヘプチルオキシカルボニルオキシ、*n*-オクチルオキシカルボニルオキシ、イソプロポキシカルボニルオキシ、イソブトキシカルボニルオキシ、*sec*-ブトキシカルボニルオキシ、*tert*-ブトキシカルボニルオキシ、イソペントキシカルボニルオキシ基等が挙げられる。

「アリールオキシカルボニルオキシ基」とは、ヒドロキシ基の水素原子がアリールオキシカルボニル基で置換された基を示す。具体例として、フェノキシカルボニルオキシ、ナフトキシカルボニルオキシ、アントリルオキシカルボニルオキシ、フェナントリルオキシカルボニル

ルオキシ基等が挙げられる。

「ヒドロキシ基のエステル」とは、ヒドロキシ基とカルボン酸類とから形成されるエステルを示す。

「メルカプト基のエステル」とは、メルカプト基とカルボン酸類とから形成されるチオエ
5 テルを示す。

「アミノ基のアミド」とは、アミノ基とカルボン酸類とから形成されるアミドを示す。

「低級アルキルアミノ基のアミド」とは低級アルキルアミノ基とカルボン酸類とから形成さ
れるアミドを示す。

「アリールアミノ基のアミド」とは、アリールアミノ基とカルボン酸類とから形成されるアミ
10 ドを示す。

「カルボン酸類」とは、 $R^a\text{COOH}$ (R^a は水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル
基、置換基を有してもよいアルケニル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有
してもよいアラルキル基、置換基を有してもよい複素環基等を示す)で示される飽和脂肪
族モノカルボン酸、飽和脂肪族ジカルボン酸、不飽和脂肪族カルボン酸、炭素環系カル
15 ボン酸、複素環系カルボン酸等を示す。具体例として、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、酪酸、
イソ酪酸、吉草酸、イソ吉草酸、ビバル酸等の飽和脂肪族モノカルボン酸；シュウ酸、マ
ロン酸、コハク酸、グルタル酸、アジピン酸等の飽和脂肪族ジカルボン酸；アクリル酸、プ
ロピオール酸、クロトン酸、ケイ皮酸等の不飽和脂肪族カルボン酸；安息香酸、フタル酸、
イソフタル酸、テレフタル酸、ナフトエ酸、トルイル酸等の炭素環系カルボン酸；フランカル
20 ボン酸、チオフェンカルボン酸、ニコチン酸、イソニコチン酸等の複素環系カルボン酸等が
挙げられる。また、これらのカルボン酸の酸無水物 $[(R^a\text{CO})_2\text{O}]$ 、酸ハロゲン化物 ($R^a\text{C}$
 OX 、 X はハロゲン原子を示す)も「カルボン酸類」に含まれる。

「カルボキシ基のエステル」とは、カルボキシ基とアルコール類又はフェノール類とから
形成されるエステルを示す。

「スルフィン酸基のエステル」とは、スルフィン酸基とアルコール類又はフェノール類と
25 から形成されるエステルを示す。

「スルホン酸基のエステル」とは、スルホン酸基とアルコール類又はフェノール類とから

形成されるエステルを示す。

「アルコール類」とは、 R^bOH (R^b は置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアルケニル基等を示す)で示される飽和脂肪族系ヒドロキシ化合物、不飽和脂肪族系ヒドロキシ化合物等を示す。具体例として、メタノール、エタノール、プロパノール、
5 ブタノール、イソプロパノール等の飽和脂肪族系ヒドロキシ化合物；ビニルアルコール等の不飽和脂肪族系ヒドロキシ化合物；ベンジルアルコール、フェニルアルコール等のアラルキルアルコール等を示す。

「フェノール類」とは、 R^bOH (R^b は置換基を有してもよいアリール基等を示す)で示される炭素環系ヒドロキシ化合物等を示す。具体例として、フェノール、ナフトール、アントロー
10 ル、フェナントロール等が挙げられる。

「カルボキシ基のアミド」とは、カルボキシ基とアミン類とから形成される酸アミドを示す。

「スルフィン酸基のアミド」とは、スルフィン酸基とアミン類とから形成される酸アミドを示す。

「スルホン酸基のアミド」とは、スルホン酸基とアミン類から形成される酸アミドを示す。

15 「アミン類」とは、 $HNR^e(R^d)$ [R^e と R^d は同一又は異なって、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいアラルキル基、複素環基等を示し、また、 R^e と R^d とが一緒になって飽和環状アミンを形成してもよい]で示されるアンモニア、飽和脂肪族系アミン化合物、炭素環系アミン化合物、複素環系アミン化合物、飽和環状アミン化合物等を示す。具体例として、アンモニア；メチルア
20 ミン、エチルアミン、プロピルアミン、ペンチルアミン、ジメチルアミン、ジエチルアミン、エチルメチルアミン等の飽和脂肪族系アミン化合物；フェニルアミン、ナフチルアミン、アントリルアミン、フェナントリルアミン、ジフェニルアミン、メチルフェニルアミン、エチルフェニルアミン、ベンジルアミン等の炭素環系アミン化合物；フラニルアミン、チオフェニルアミン、ピロリ
25 ジルアミン、ピリジルアミン、キノリルアミン、メチルピリジルアミン等の複素環系アミン化合物；アジリジン、アゼチジン、ピロリジン、ピペリジン、4-メチルピペリジン等の飽和環状アミン化合物等を示す。

「置換基を有してもよい低級アルキル基」、「置換基を有してもよい低級アルケニル基」

- 、「置換基を有してもよい低級アルキニル基」、「置換基を有してもよい低級アルコキシ基」、「置換基を有してもよい低級アルキルチオ基」、「置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基」、「置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基」、「置換基を有してもよい低級アルコキシカルボニル基」、「置換基を有してもよい低級アルキルスルフィニル基」、
- 5 「置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基」又は「置換基を有してもよい低級アルコキシカルボニルオキシ基」とは、下記、 α^1 群(好ましくは α^2 群)から選択される1又は複数個の置換基を有してもよい「低級アルキル基」、「低級アルケニル基」、「低級アルキニル基」、「低級アルコキシ基」、「低級アルキルチオ基」、「低級アルキルアミノ基」、「低級アルキルカルボニル基」、「低級アルコキシカルボニル基」、「低級アルキルスルフィニル基」、
- 10 「低級アルキルスルホニル基」又は「低級アルコキシカルボニルオキシ基」を示す。

[α^1 群]

- 低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環
- 15 オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、低級シクロアルキルチオ基、アリールチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、アリールオ
- 20 キシカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルフィン酸基、低級アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルフィン酸基のエステル、スルフィン酸基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、及びアリールオキシカルボニルオキシ基からなる群。

25 [α^2 群]

低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アミノ基、アミノ基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基からなる群。

「置換基を有してもよい低級シクロアルキル基」、「置換基を有してもよいアリール基」、
 「置換基を有してもよい複素環基」、「置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基」、
 「置換基を有してもよいアリールオキシ基」、「置換基を有してもよい複素環オキシ基」、
 「置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基」、「置換基を有してもよいアリールチ
 5 オ基」、「置換基を有してもよい複素環チオ基」、「置換基を有してもよいアリールアミノ基」、
 「置換基を有してもよいアリールカルボニル基」、「置換基を有してもよいアリールオキシ
 カルボニル基」、「置換基を有してもよいアリールスルフィニル基」、「置換基を有してもよ
 いアリールスルホニル基」、「置換基を有してもよいアリールオキシカルボニルオキシ基」と
 は β^1 群〔好ましくは β^2 群〕から選択される1又は複数個の置換基を有してもよい「低級シ
 10 クロアルキル基」、「アリール基」、「複素環基」、「低級シクロアルキルオキシ基」、「ア
 リールオキシ基」、「複素環オキシ基」、「低級シクロアルキルチオ基」、「アリールチオ基」、「複
 素環チオ基」、「アリールアミノ基」、「アリールカルボニル基」、「アリールオキシカルボ
 ニル基」、「アリールスルフィニル基」、「アリールスルホニル基」又は「アリールオキシカルボ
 ニルオキシ基」を示す。

15 $[\beta^1\text{群}]$

ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルケニル基、低級
 アルキニル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ
 基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級アルケ
 ニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ
 20 基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級
 アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、低級シクロアルキルチオ基、アリールチ
 オ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ
 基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル
 基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、
 25 アリールオキシカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のア
 ミド、スルフィン酸基、低級アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、低級アルキ
 ルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルフィン酸基のエステル、スルフィン酸基のア

ミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、及びアリールオキシカルボニルオキシ基からなる群。

[β^2 群]

- 5 ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、メルカプト基、低級アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基からなる群。
- 10

- 「置換基を有してもよいアラルキル基」、「置換基を有してもよいアラルキルオキシ基」又は「置換基を有してもよいアラルキルチオ基」とは、その低級アルキル基部分については、 α^1 群（好ましくは α^2 群）から選択される1又は複数個の置換基を有してもよく、及び／又はそのアリール部分については、 β^1 群（好ましくは β^2 群）から選択される1又は複数個の置換基を有してもよい「アラルキル基」、「アラルキルオキシ基」又は「アラルキルチオ基」を示す。
- 15

- 20 α^1 、 β^1 又は β^2 群中のアリールオキシ基は、1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有してもよい。

β^1 又は β^2 群中の低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基は、 γ^1 群（好ましくは γ^2 群）から選択される1又は複数個の置換基を有してもよい。

[γ^1 群]

- 25 低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環

オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、低級シクロアルキルチオ基、アリールチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルフィン酸基、低級アルキルスルフィニル基、アリールスルフィニル基、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルフィン酸基のエステル、スルフィン酸基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、及びアリールオキシカルボニルオキシ基からなる群。

[γ^2 群]

低級シクロアルキル基、複素環基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド及びシアノ基からなる群。

本発明でいう「複数の基」とは、夫々の基が同一であっても異なるものであってもよく、それらの基の個数は、2～3個が好ましい。また、水素原子やハロゲン原子も「基」の概念に含まれる。

本発明化合物における「塩」とは、医薬として許容される塩であれば、特に制限はなく、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硝酸、硫酸、リン酸等の無機酸との塩、酢酸、フマル酸、マレイン酸、コハク酸、クエン酸、酒石酸、アジピン酸、グルコン酸、グルコヘプト酸、グルクロン酸、テレフタル酸、メタンスルホン酸、乳酸、馬尿酸、1, 2-エタンジスルホン酸、イセチオン酸、ラクトビオン酸、オレイン酸、パモ酸、ポリガラクトロン酸、ステアリン酸、タンニン酸、トリフルオロメタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、硫酸ラウリルエステル、硫酸メチル、ナフタレンスルホン酸、スルホサリチル酸等の有機酸との塩、臭化メチル、ヨウ化メチル等との四級アンモニウム塩、臭素イオン、塩素イオン、ヨウ素イオン等のハロゲンイオンとの塩、リチウム、ナトリウム、カリウム等のアルカリ金属との塩、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属との塩、鉄、亜鉛等との金属

塩、アンモニアとの塩、トリエチレンジアミン、2-アミノエタノール、2, 2-イミノビス(エタノール)、1-デオキシ-1-(メチルアミノ)-2-D-ソルビトール、2-アミノ-2-(ヒドロキシメチル)-1, 3-プロパンジオール、プロカイン、N, N-ビス(フェニルメチル)-1, 2-エタンジアミン等の有機アミンとの塩等が挙げられる。

- 5 本発明化合物に幾何異性体又は光学異性体が存在する場合は、それらの異性体も本発明の範囲に含まれる。

また、本発明化合物は水和物又は溶媒和物の形態をとっていてもよい。

さらに、本発明化合物にプロトン互変異性が存在する場合には、それらの互変異性体も本発明に含まれる。

- 10 (a) 本発明化合物における好ましい例として、一般式(1)で示される化合物又はその塩において、各基が下記に示す基である化合物又はその塩が挙げられる。

一般式(1)において、

(a1) X^1-X^2 がS-CH₂、CH₂-S、CH₂-CH₂、又はCH=CHを示し；及び／又は

(a2) R¹が低級アルキル基、アリール基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、アルコキシ基、及びアリールオキシ基から選択される基を示し；及び／又は

- 15 (a3) pが0、1又は2を示し、pが2である場合、各R¹は同一又は異なってもよく；及び／又は

(a4) R²が水素原子、低級アルキル基、アリール基、アラルキル基、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、又はアリールスルホニル基を示し、R²がアラルキル基、アリールカルボニル基又はアリールスルホニル基の場合、該アラルキル基、該アリールカルボニル基又は該アリールスルホニル基は1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有してもよく；及び／又は

(a5) R³が水素原子、又は低級アルキル基を示し；及び／又は

- 25 (a6) Y¹-Y²がCH=CH、N=CH、又はCH=Nを示し；及び／又は

(a7) R⁴がハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、

- 低級アルコキシ基、アリアルオキシ基、アラルキルオキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、
低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリアルアミノ基、アリアルアミノ
基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基
から選択される基を示し、 R^4 が低級アルケニル基の場合、該低級アルケニル基は1又は
5 複数個のアリアル基を置換基として有してもよく; 及び/又は
(a8) q が0、1又は2を示し、 q が2である場合、各 R^4 は同一又は異なってもよく; 及び/
又は
(a9) R^5 がハロゲン原子、水素原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シ
クロアルキル基、アリアル基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエ
10 ステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、ア
リアルオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエ
ステル、低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、低級シクロアルキルチオ基
、アリアルチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級ア
ルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリアルアミノ基、アリアルアミノ基のアミ
15 ド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリアルカルボニル基、カルボキシ基、カル
ボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、低級アルキルスルホニル基、アリアルスルホ
ニル基、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ
基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、又は $N=NR^{10}$ を示し、 R^5 が低級アルキル基の場合、該
低級アルキル基は複素環基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級ア
20 ルキルアミノ基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、
及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリアル
基の場合、該アリアル基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基
、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、
ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5
25 が複素環基の場合、該複素環基はハロゲン原子、低級アルキル基、及び低級ハロゲノ
アルキル基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキ
ル基の場合、該アラルキル基はヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ

- 基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルコキシ基の場合、該低級アルコキシ基は1又は複数個の複素環基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールオキシ基の場合、該アリールオキシ基は1又は複数個の低級アルキル基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルオキシ基の場合、該アラルキルオキシ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、及びハロゲン低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルキルチオ基の場合、該低級アルキルチオ基は低級シクロアルキル基、アリール基、及び複素環基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールチオ基の場合、該アリールチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルチオ基の場合、該アラルキルチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、及びハロゲン低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールスルホニル基の場合、該アリールスルホニル基はアミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく; 及び/又は
- (a10) R^6 が水素原子、又は低級アルキル基を示し; 及び/又は
- (a11) R^7 と R^8 が同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、又はカルボキシ基のアミドを示し、 R^7 又は R^8 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリー

ルアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく;及び／又は

- 5 (a12) R^9 が水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、又は複素環基を示し、 R^9 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のヒドロキシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基のアミドで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のシアノ基で置換された低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルキル基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキル基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアリール基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の複素環基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のヒドロキシ基のエステルで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキルオキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の複素環オキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルキルアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルキルアミノ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアリールアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアリールアミノ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個
- 10
- 15
- 20
- 25

のカルボキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、1若しくは複数個のハロゲン原子で置換されたアリールオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、低級アルコキシカルボニルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく; 及び/又は

(a13) R^{10} がアリール基を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

すなわち、一般式(1)で示される化合物において、上記(a1)、(a2)、(a3)、(a4)、(a5)、(a6)、(a7)、(a8)、(a9)、(a10)、(a11)、(a12)及び(a13)から選択される1又は2以上の各組み合わせからなる化合物又はその塩。

(b)本発明化合物におけるより好ましい例として、一般式(1)で示される化合物又はその塩において、各基が下記に示す基である化合物又はその塩が挙げられる。

一般式(1)において、

(b1) X^1-X^2 が $S-CH_2$ 、 CH_2-CH_2 、又は $CH=CH$ を示し; 及び/又は

(b2) R^1 が低級アルキル基、アリール基、ヒドロキシ基、及びヒドロキシ基のエステルから選択される基を示し; 及び/又は

(b3) p が0、1又は2を示し、 p が2である場合、各 R^1 は同一であり; 及び/又は

(b4) R^2 が水素原子、低級アルキル基、アラルキル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、又はアリールスルホニル基を示し、 R^2 がアラルキル基、アリールカルボニル基又はアリールスルホニル基の場合、該アラルキル基、該アリールカルボニル基又は該アリールスルホニル基

は1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有してもよく; 及び/又は

(b5) R^3 が水素原子を示し; 及び/又は

(b6) Y^1-Y^2 が $CH=CH$ 、 $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し; 及び/又は

(b7) R^4 がハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルケニル基、アラルキル基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、低級アルキルアミノ基、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される基を示し、 R^4 が低級アルケニル基の場合、該低級アルケニル基は1又は複数個のアリール基を置換基として有してもよく; 及び/又は

(b8) q が0、1又は2を示し、 q が2である場合、各 R^4 は同一又は異なってもよく; 及び/

10 又は

(b9) R^5 がハロゲン原子、水素原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、アリールチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、又は $N=NR^{10}$ を示し、 R^5 が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基は複素環基、

20 アミノ基、カルボキシ基のエステル、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が複素環基の場合、該複素環基はハロゲン原子、低級アルキル基、及びハロゲノ低級アルキル基から選択される1
25 又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキル基の場合、該アラルキル基は低級アルコキシ基及びアミノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルコキシ基の場合、該低級アルコキシ基は1又は複数個の複素環基

を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールオキシ基の場合、該アリールオキシ基は1又は複数個の低級アルキル基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルオキシ基の場合、該アラルキルオキシ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、及び低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルキルチオ基の場合、該低級アルキルチオ基は低級シクロアルキル基、及び複素環基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールチオ基の場合、該アリールチオ基はハロゲン原子、ハロゲノ低級アルキル基、及びアミノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルチオ基の場合、該アラルキルチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、及び低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールスルホニル基の場合、該アリールスルホニル基は1又は複数個のアミノ基を置換基として有してもよく; 及び/又は

(b10) R^6 が水素原子を示し; 及び/又は

(b11) R^7 が水素原子を示し; 及び/又は

(b12) R^8 が水素原子、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、又はカルボキシ基のエステルを示し、

R^8 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、低級アルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく; 及び/又は

(b13) R^9 が水素原子、アリール基、又は複素環基を示し、

R^9 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複

- 数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のシアノ基で置換された低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキル基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の複素環基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、1若しくは複数個のハロゲン原子で置換されたアリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、低級アルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、及び／又は
- (b14) R^{10} がアリール基を示す請求項1又は2記載の化合物又はその塩。

すなわち、一般式(1)で示される化合物において、上記(b1)、(b2)、(b3)、(b4)、(b5)、(b6)、(b7)、(b8)、(b9)、(b10)、(b11)、(b12)、(b13)及び(b14)から選択される1又は2以上の各組み合わせからなる化合物又はその塩。

- 本発明化合物における各基又は各基の組み合わせの好ましい例として、下記(c)又は(d)の条件を充足する化合物又はその塩が挙げられる。

(c) 一般式(1)において、 X^1-X^2 が CH_2-CH_2 を、 Y^1-Y^2 が $CH=CH$ を、 p が0を、 R^2 と R^3 がともに水素原子を示す化合物又はその塩。

(d) 一般式(1)において、 X^1-X^2 が CH_2-CH_2 を、 Y^1-Y^2 が $N=CH$ 、又は $CH=N$ を、 p が0を、 R^2 と R^3 がともに水素原子を示す化合物又はその塩。

- 一般式(1)で表される本発明化合物において、 R^5 の好ましい例として、下記(e)の条件を充足する化合物又はその塩が挙げられる。

(e) 一般式(1)において、 R^5 がハロゲン原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、

ハロゲン低級アルキル基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基のアミド、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、置換基を有してもよいアリールスルホニル基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、又は $C\equiv CR^9$ を示す化合物又はその塩が好ましく、置換基を有してもよい複素環基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、又は $C\equiv CR^9$ を示す化合物又はその塩がより好ましい。

一般式(1)で表される本発明化合物において、 R^5 のより好ましい例として、下記(f)～(j)の条件を充足する化合物又はその塩が挙げられる。

(f) 一般式(1)において、 R^5 が置換基を有してもよい複素環基を示す化合物が好ましく、特に、該複素環基の複素環が、ピペラジン、モルホリン、ピロリジン、ピリジン、チオフェン、インドール、ベンゾイミダゾール、キノリン、キノキサリン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾオキサゾリン、又はベンゾチアゾリンを示す化合物又はその塩がより好ましい。

(g) 一般式(1)において、 R^5 がヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、又は置換基を有してもよいアラルキルオキシ基を示す化合物又はその塩が好ましく、ヒドロキシ基、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、又は置換基を有してもよいアラルキルオキシ基を示す化合物又はその塩がより好ましい。

(h) 一般式(1)において、 R^5 がメルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、又は置換基を有してもよいアラルキルチオ基を示す化合物又はその塩が好ましく、メルカプト基、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、複素環チオ基、又は置換基を有してもよいアラルキルチオ基を示す化合物又はその塩がより好ましい。

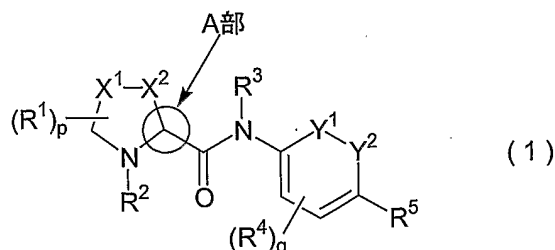
(i) 一般式(1)において、 R^5 が $CR^6=CR^7(R^8)$ を示す化合物又はその塩が好ましく、 R^6 が水素原子を、 R^7 が水素原子を、 R^8 が水素原子、低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、複素環基、又はカルボキシ基のエステルを示す化合物又はその塩がより好ましい。

(j) 一般式(1)において、 R^5 が $C\equiv CR^9$ を示す化合物又はその塩が好ましく、 R^9 が水素原子、置換基を有してもよいアリール基、又複素環基を示す化合物又はその塩がより好ましい。

(k) 本発明化合物は一般式(1)の下記A部に不斉炭素原子を有するが、その部分の立体構造は以下のものが好ましい。

1) X^1-X^2 が CH_2-CH_2 、 $CH=CH$ 又は CH_2-S の場合は、A部の立体構造がRS体又はR体の化合物が好ましく、R体の化合物が特に好ましい。

2) X^1-X^2 が $S-CH_2$ の場合は、A部の立体構造がRS体又はS体の化合物が好ましく、S体の化合物が特に好ましい。



(I) 本発明化合物における特に好ましい具体例として下記の化合物又はその塩が挙げられる。

- ・(R)－N'－(4－トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- 5 ・(R)－N'－(4－n－オクチルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(4－ベンジルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(4－ヨードフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(4－ベンゾイルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(6－クロロ－3－ピリジル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- 10 ・(R)－N'－(4－トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(4－ベンジロキシフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－[4－(3－メトキシベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・
- ・(R)－N'－[4－(3－メチルベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- 15 ・(R)－N'－[4－(3－クロロベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－[4－(4－クロロベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－[4－(2－トリフルオロメチルベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－[4－(3－トリフルオロメチルベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- 20 ・(R)－N'－[4－(4－トリフルオロメチルベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－(4－ベンジロキシ－3－クロロ)フェニルピロリジン－2－カルボキサミド、
- ・(R)－N'－[3－メチル－4－(4－メチルベンジロキシ)フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド、

ルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-ピリジルメチルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-フェノキシフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-トリフルオロメチルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

5 ・(R)-N'-[4-フェニルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-ベンジルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-クロロベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-トリフルオロメチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

10 ・(R)-N'-[4-(2-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(4-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(4-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(1-メチル-1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボ

15キサミド、

・(R)-N'-[4-フェネチルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-フェニルプロピルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-n-ブチルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-シクロヘキシルメチルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

20 ・(R)-N'-[6-ベンジルチオ-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(ベンゾチオフェン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド

、

・(R)-N'-[4-(ベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド

25、

・(R)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- 5 ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
10 2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[3-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- 15 ・(R)-N'-[3-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-シクロヘキシル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピ
20 ロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ニトロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンジルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジ
ン
2-カルボキサミド、
- 25 ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(1-ナフチル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ピリジル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン
2-カ

ルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド

5 、

・(R)-N'-[4-[2-(2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

10 ・(R)-N'-[4-[2-(4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

15

・(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

20

・(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

25

・(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

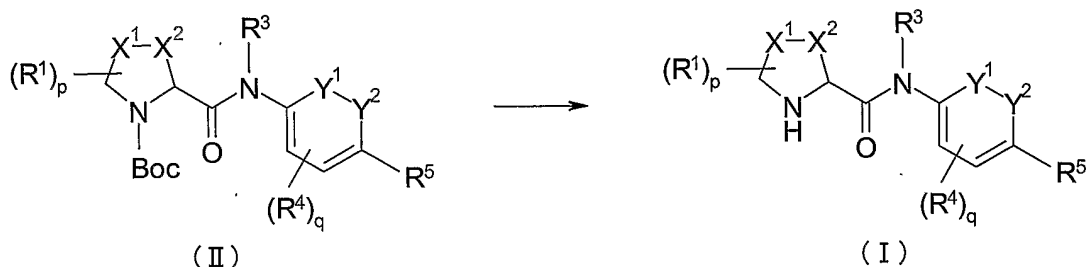
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-ピリジルメチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 5 ・(R)-N'-[2-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[2-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[3-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 10 ・(R)-N'-[3-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[5-(2-フェニル-1-エチニル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 15 ・(R)-N'-[6-(2-フェニル-1-エチニル)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(S)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エチニル]フェニル]チアゾリジン-4-カルボキサミド、
- 20 ・N'-[4-[(E)-2-(4-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-(1-メチルインドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 25 ・(R)-N'-[4-(インドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-tert-ブトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

- ・(R)-N'-(4-フェネチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[6-メチル-5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(5-トリフルオロメチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-インドリル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(ベンゾチオフェン-3-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-アミノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、及び
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド

本発明化合物は、以下の方法により製造することができる。尚、個々の具体的な製造方法については、後述の実施例『製造例の項』で詳細に説明する。また、これらの例示は本発明をよりよく理解するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではない。尚

、下記の合成経路中で示されているHalはハロゲン原子を、Bocはtert-ブトキシカルボニル基を、Bnはベンジル基を示す。

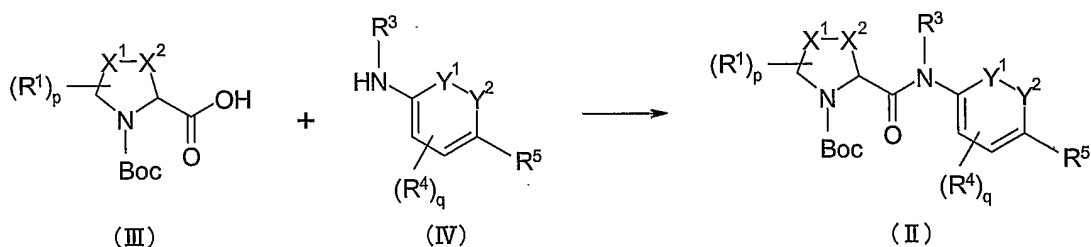
本発明化合物(I)(一般式[1]においてR²が水素原子である化合物)は合成経路1
に従い合成することができる。すなわち、化合物(II)を酢酸エチルエステル、1,4-ジオ
キサン、メタノール、塩化メチレン等の有機溶媒中、塩化水素、トリフルオロ酢酸等の酸
存在下、0℃から室温で、30分から12時間処理することにより本発明化合物を得ること
ができる。



合成経路1

10

前記の化合物(II)は合成経路2に従い合成することができる。すなわち、化合物(III)と
化合物(IV)をN,N-ジメチルホルムアミド(以下、DMFとする)、塩化メチレン等の有機
溶媒中、N,N'-ジシクロヘキシルカルボジイミド(以下、DCCとする)、O-(7-アザベ
ンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホス
フェート(以下、HATUとする)等の縮合剤及びN,N-ジイソプロピルエチルアミン(以下、
DIEAとする)等の塩基存在下、室温から50℃で、1時間から3日間反応させることによ
り、化合物(II)を得ることができる。

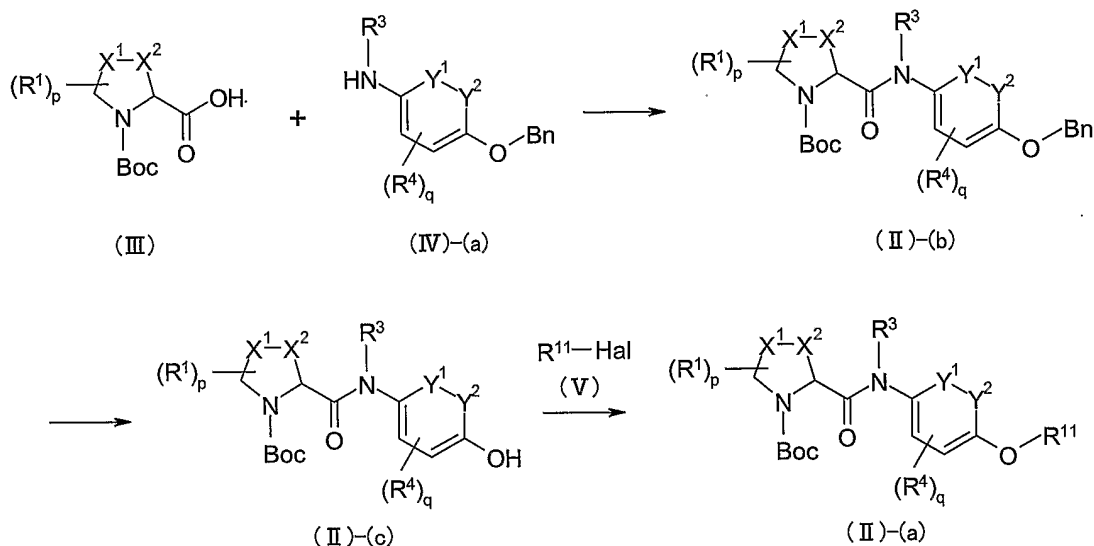


合成経路2

20

化合物(II)-(a)(化合物(II)において、R⁵がO-R¹¹である化合物)は合成経路3に

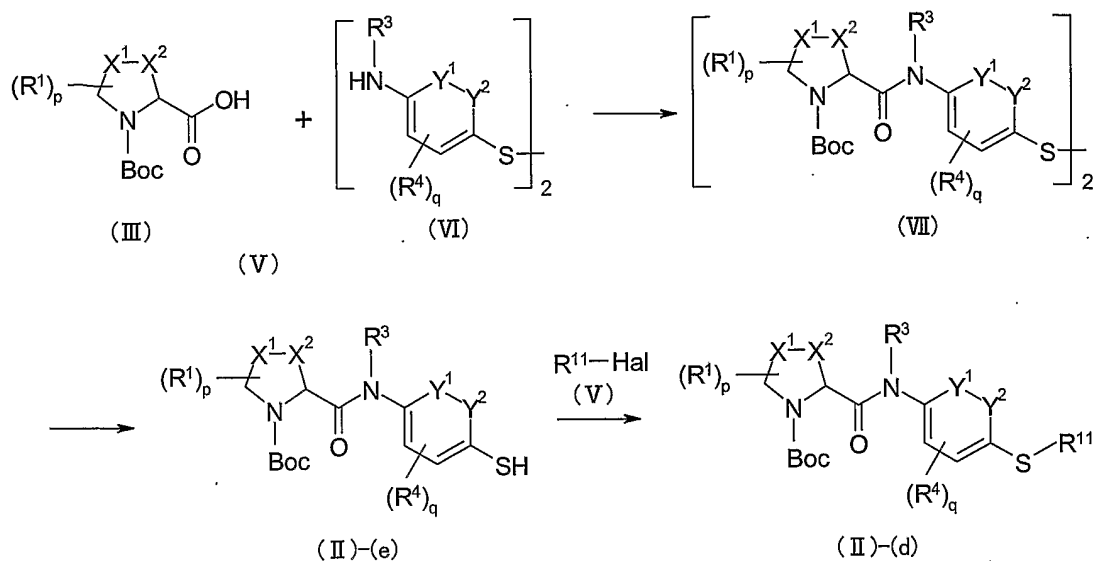
- 従い合成することもできる。すなわち、化合物(Ⅲ)と化合物(Ⅳ)－(a)(化合物(Ⅳ)においてR⁵が－O－ベンジルである化合物)より、合成経路2に従い化合物(Ⅱ)－(b)が得られる。得られる化合物(Ⅱ)－(b)をメタノール、エタノール等の有機溶媒中、パラジウム炭素等の触媒存在下、水素雰囲気下、室温で、1時間から24時間処理することにより
- 5 化合物(Ⅱ)－(c)を得ることができる。さらに、化合物(Ⅱ)－(c)と対応するハロゲン化合物(Ⅴ)をDMF、エタノール等の有機溶媒中、炭酸カリウム、DIEA等の塩基存在下、室温から100℃で、1時間から24時間反応させることにより化合物(Ⅱ)－(a)を得ることができる。



10

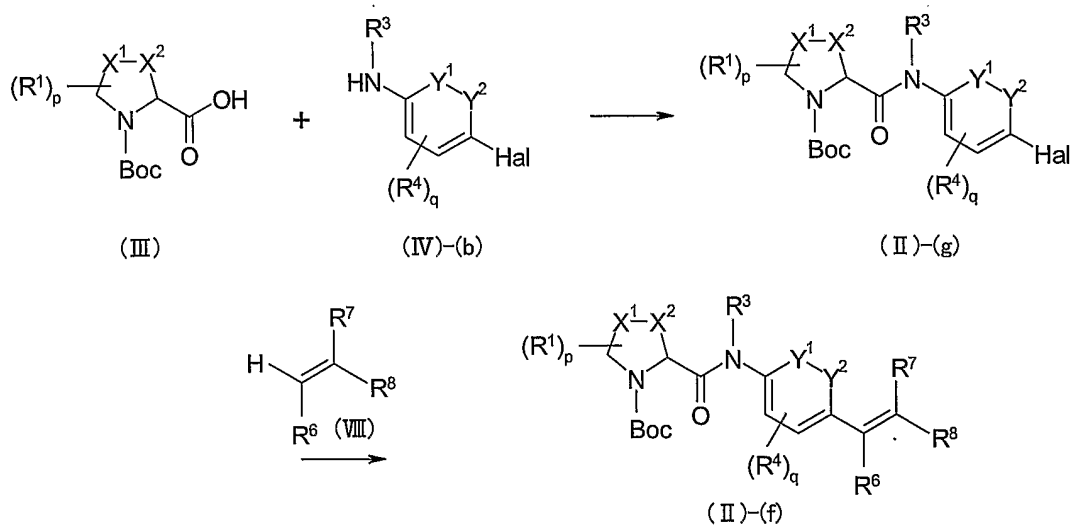
合成経路3

- 化合物(Ⅱ)－(d)(化合物(Ⅱ)において、R⁵がS－R¹¹である化合物)は合成経路4に従い合成することもできる。すなわち、化合物(Ⅲ)と化合物(Ⅵ)より、合成経路2に従い化合物(Ⅶ)が得られる。得られる化合物(Ⅶ)をアセトン、1, 4－ジオキサン等の有機溶媒と水の混合溶媒中、トリ－n－ブチルホスフィン等アルキルホスフィン存在下、室温で、1時間から24時間処理することで化合物(Ⅱ)－(e)を得ることができる。さらに、化合物(Ⅱ)－(e)と対応するハロゲン化合物(Ⅴ)をDMF、エタノール等の有機溶媒中、炭酸カリウム、DIEA等の塩基存在下、室温から100℃で、1時間から24時間反応させることにより化合物(Ⅱ)－(d)を得ることができる。
- 15



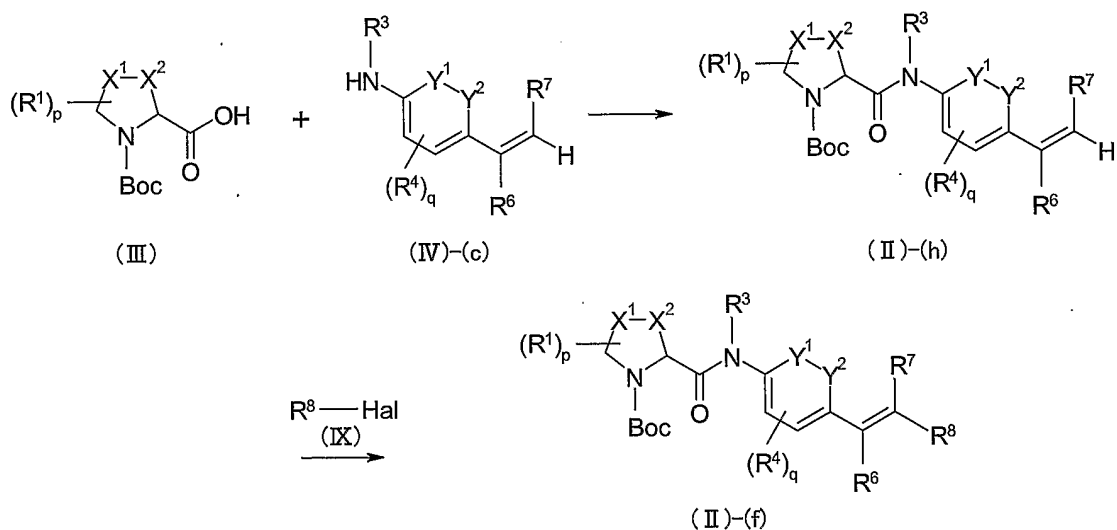
合成経路4

化合物(II)-(f) (化合物(II))において、 R^5 が $CR^6=CR^7(R^8)$ である化合物)は合成
 5 経路5に従い合成することもできる。すなわち、化合物(III)と化合物(IV)-(b) (化合物
 (IV))において R^5 がハロゲン原子である化合物)より、合成経路2に従い化合物(II)-(g)
)が得られる。さらに化合物(II)-(g)と対応するアルケン化合物(VIII)をDMF等の有機
 溶媒中、DIEA等の塩基、トリ-*o*-トリルホスフィン等の配位子及び酢酸パラジウム(II)
)等の触媒存在下、80℃から120℃で、30分から24時間反応させることにより、化
 10 合物(II)-(f)を得ることができる。



合成経路5

また、化合物(Ⅱ)－(f)は合成経路6に従い合成することもできる。すなわち、化合物(Ⅲ)と化合物(Ⅳ)－(c)(化合物(Ⅳ)においてR⁵がアルケニル基である化合物)より、合成経路2に従い化合物(Ⅱ)－(h)が得られる。さらに化合物(Ⅱ)－(h)と対応するハロゲン化化合物(Ⅸ)をDMF等の有機溶媒中、DIEA等の塩基、トリ－O－トリルホスフィン等の配位子及び酢酸パラジウム(Ⅱ)等の触媒存在下、80℃から120℃で、30分から24時間反応させることにより、化合物(Ⅱ)－(f)を得ることができる。

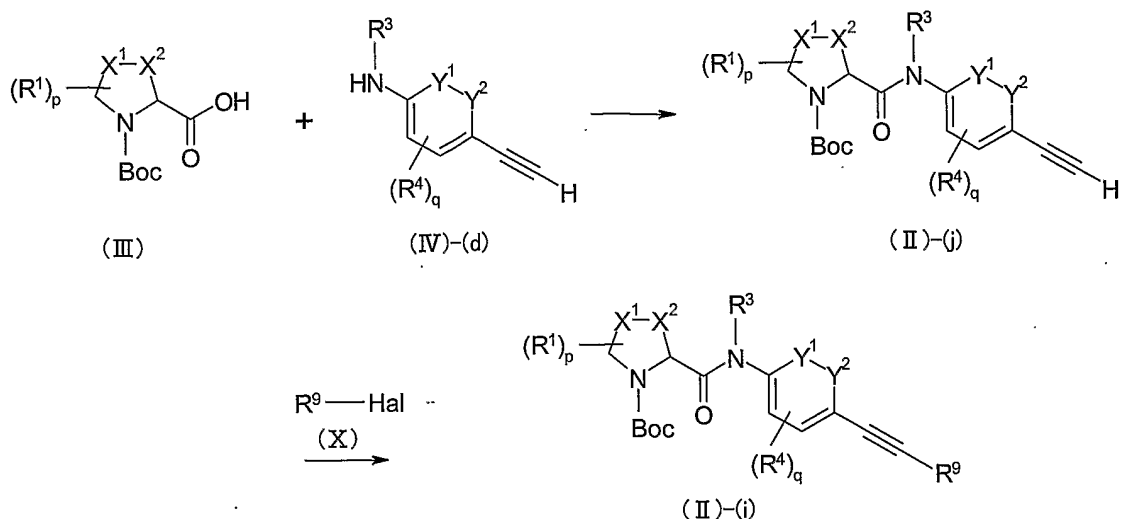


合成経路6

10

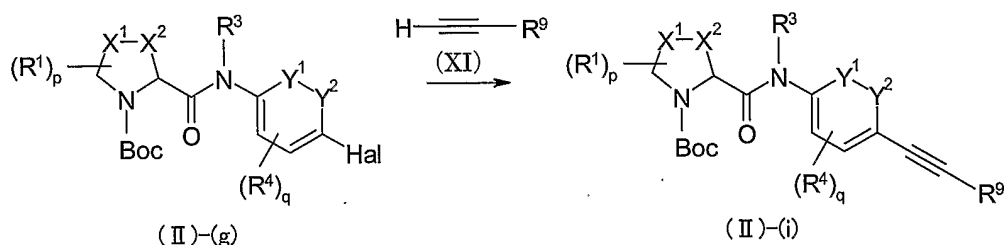
化合物(Ⅱ)－(i)(化合物(Ⅱ)において、R⁵がC≡CR⁹である化合物)は合成経路7に従い合成することもできる。すなわち、化合物(Ⅲ)と化合物(Ⅳ)－(d)(化合物(Ⅳ)においてR⁵がエチニル基である化合物)より、合成経路2に従い化合物(Ⅱ)－(j)が得られる。さらに化合物(Ⅱ)－(j)と対応するハロゲン化化合物(Ⅹ)をDMF等の有機溶媒中、トリエチルアミン、水酸化ナトリウム等の塩基、よう化銅(I)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)等の触媒存在下、室温で、2時間から24時間反応させることにより化合物(Ⅱ)－(i)を得ることができる。

15



合成経路7

また、化合物(II)－(i)は合成経路8に従って合成することもできる。すなわち、化合物(II)－(g)と対応するアルキン化合物(XI)をDMF等の有機溶媒中で、トリエチルアミン、水酸化ナトリウム等の塩基、よう化銅(I)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)等の触媒存在下、室温で、2時間から12時間反応させることにより化合物(II)－(i)を得ることができる。



合成経路8

前記の合成経路により製造した本発明化合物は、汎用されている技術を使用して、前述した塩、水和物又は溶媒和物の形態とすることもできる。

本発明化合物の医薬としての有用性を見出すために、ヒト型リコンビナントDHODHタンパクを使用し、アチーブス・オブ・バイオケミストリー・アンド・バイオフィジックス、323巻、79-86頁(1995年)[Archives of Biochemistry and Biophysics, 323, 79-86(1995)]に

報告されているニトロブルーテトラゾリウム（以下、「NBT」とする）の酸化還元反応を使用したDHODH阻害活性の評価方法に準じて、本発明化合物のDHODH阻害活性を評価・検討し、本発明化合物が優れたDHODH阻害活性を有することを見出した。

- 5 さらに本発明化合物のより具体的な疾患への適用を評価・検討するため、
- 1) マウスタイプIIコラーゲン誘発関節炎モデルにおける本発明化合物の抗関節炎効果試験、
- 2) マウス遅延型過敏症モデルにおける本発明化合物の細胞性免疫に対する抑制効果試験、すなわち、DTH抑制効果試験、
- 10 3) 本発明化合物のin vitroにおけるマウス同種異系リンパ球混合反応(MLR)活性抑制効果試験を実施し、
- いずれにおいても優れた効果を見出した。

尚、その詳細については、後述の実施例「薬理試験の項」で詳細に説明する。

- 15 上記試験の結果より、本発明化合物は、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等）等に深く関与しているDHODHの活性を阻害し、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等）等に関与する疾患、より具体的には、癌、骨・関節疾患（骨粗鬆症、変形性関節症等）、
- 20 自己免疫疾患（乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等）、アレルギー性疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等）、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用であることが実証された。
- 25 本発明化合物は経口でも、非経口でも投与することができる。投与剤型として、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、注射剤、点眼剤等が挙げられ、それらは汎用される技術を使用して製剤化することができる。

例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤等の経口剤は、乳糖、マンニトール、デンプン、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、炭酸カルシウム、リン酸水素カルシウム等の賦形剤、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク等の滑沢剤、デンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン等の結合剤、

5 カルボキシメチルセルロース、低置換度ヒドロキシプロピルメチルセルロース、クエン酸カルシウム等の崩壊剤、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、シリコーン樹脂等のコーティング剤、パラオキシ安息香酸エチル、ベンジルアルコール等の安定化剤、甘味料、酸味料、香料等の矯味矯臭剤等を必要に応じて、必要量を使用し、調製することができる。

10 また、注射剤、点眼剤等の非経口剤は、塩化ナトリウム、濃グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、塩化カリウム、ソルビトール、マンニトール等の等張化剤、リン酸ナトリウム、リン酸水素ナトリウム、酢酸ナトリウム、クエン酸、氷酢酸、トロメタモール等の緩衝化剤、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ステアリン酸ポリオキシ40、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等の界面活性剤、クエン酸ナトリウム、エデト酸ナトリウム等の安定化剤、塩化ベンザルコニウム、パラベン、塩化ベンゾトニウム、パラオキシ安息香酸エステル、安息香酸ナトリウム、クロロブタノール等の防腐剤、塩酸、クエン酸、リン酸、氷酢酸、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム等のpH調整剤、ベンジルアルコール等の無痛化剤等を必要に応じて、必要量を使用し、調製することができる。

20 本発明は、本発明化合物又はその塩を患者に有効な量投与することからなるジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼの阻害方法、および、本発明化合物又はその塩を患者に有効な量投与することからなる細胞増殖、破骨細胞分化又は過剰な免疫反応が関与する疾患の予防又は治療方法にも関する。

本発明化合物の投与量は、症状、年齢、剤型等により適宜選択して使用することができる。例えば、経口剤は通常1日当たり0.01~1000mg、好ましくは1~100mgを1

25 回又は数回に分けて投与することができる。また、点眼剤は通常0.0001%~10%(w/v)、好ましくは0.01%~5%(w/v)の濃度のものを1回又は数回に分けて投与する

ことができる。

以下に本発明化合物の製造例、製剤例及び薬理試験の結果を示す。尚、これらの例示は本発明をよりよく理解するためのものであり、本発明の範囲を限定するものではない

5。

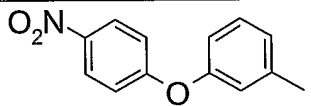
[製造例]

参考例1

4-(3-メチルフェノキシ)-1-ニトロベンゼン(参考化合物1)

4-フルオロ-1-ニトロベンゼン(500 μ l, 4.71mmol)をN, N-ジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、m-クレゾール(492 μ l, 4.71mmol)、炭酸カリウム(977mg, 7.07mmol)を加え、60度で2時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(70ml)とエーテル(70ml)を加え、水(100ml, 3回)および飽和食塩水(50ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物(1.10g)を黄色油状物として得た。(収率100%)

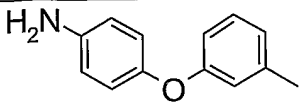
15

	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 2.38 (s, 3H), 6.88-6.92 (m, 1H), 6.97-7.08 (m, 3H), 7.21-7.32 (m, 2H), 8.16-8.21 (m, 2H)
---	---

参考例2

4-(3-メチルフェノキシ)アニリン(参考化合物2)

4-(3-メチルフェノキシ)-1-ニトロベンゼン(参考化合物1, 1.07g, 4.67mmol)をエタノール(10ml)に溶解し、10%パラジウム-炭素(98mg)を加え、水素雰囲気下、室温で2時間攪拌した。反応液をセライト濾過し、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(810mg)を淡褐色油状物として得た。(収率87%)

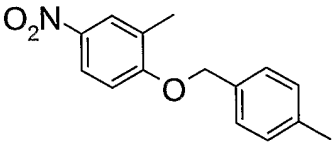
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 2.30 (s, 3H), 3.55 (br s, 2H), 6.58-7.17 (m, 8H)
---	---

参考例3

3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)-1-ニトロベンゼン(参考化合物3)

2-メチル-4-ニトロフェノール(500mg、3.26mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、4-メチルベンジルブロミド(603mg、3.26mmol)、炭酸カリウム(676mg、4.89mmol)を加え、60度で2時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(70ml)とエーテル(70ml)を加え、水(100ml、3回)および飽和食塩水(50ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物(744mg)を淡黄色固体として得た。(収率89%)

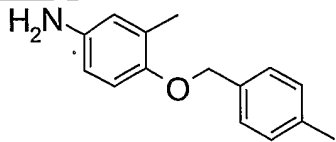
10

	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 2.32 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 5.14 (s, 2H), 6.90-6.92 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 8.06-8.08 (m, 2H)
--	---

参考例4

3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)アニリン(参考化合物4)

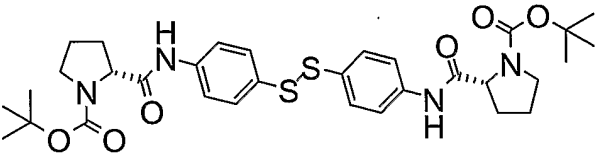
3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)-1-ニトロベンゼン(参考化合物3、732mg、2.85mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(20ml)に溶解し、塩化すず(II)・二水和物(1.29g、5.72mmol)を加え、70度で3時間攪拌した。反応液を氷水(200ml)にあげ、2規定水酸化ナトリウム水溶液(30ml)を加えてアルカリ性とした。エーテル(200ml)で抽出した後、有機層を水(100ml)および飽和食塩水(50ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(218mg)を淡茶色固体として得た。(収率34%)

	¹ H-NMR (500M Hz, CDCl ₃) δ 2.20 (s, 3H), 2.35 (s, 3H), 3.36 (br s, 2H), 4.94 (s, 2H), 6.47 (dd, J = 8.5, 2.8 Hz, 1H), 6.55 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 7.8 Hz, 2H)
---	--

参考例5

ビス[4-(R)-1-tert-ブトキシカルボニルピロリジン-2-イルカルボニルアミノ]フェニル]ジスルフィド(参考化合物5-1)

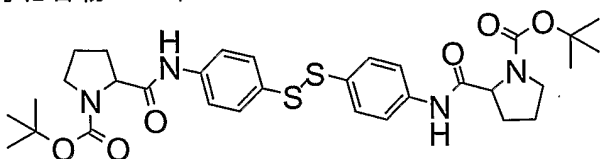
- 5 (R)-1-tert-ブトキシカルボニルピロリジン-2-カルボン酸(2.13g、10mmol)と4-アミノフェニルジスルフィド(1.02g、4mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(28ml)に溶解し、氷冷下、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(3.6ml、21mmol)とO-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(4.02g、11mmol)を加え、室温に戻した後、3日間攪拌した。反応液に
- 10 酢酸エチル(150ml)を加え、水(70ml)および飽和食塩水(150ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(2.89g)を淡橙色固体として得た。(定量的)

	¹ H-NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 1.25, 1.39 (s, 18H), 1.76-1.91 (m, 6H), 2.16-2.21 (m, 2H), 3.31-3.35 (m, 4H), 4.16-4.25 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 4H), 7.62 (d, J = 8.9 Hz, 4H), 10.11, 10.12 (s, 2H)
---	---

15

以下、参考化合物20-2と市販化合物を使用し、参考化合物5-1の製造方法に準じて、参考化合物5-2を得た。

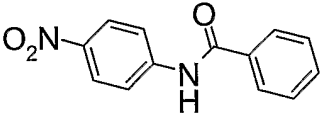
ビス[4-(1-tert-ブトキシカルボニルピロリジン-2-イルカルボニルアミノ)フェニル]ジスルフィド(参	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.25, 1.39 (s, 18H), 1.77-1.
--	---

考化合物5-2) 	91 (m, 6H), 2.15-2.21 (m, 2H), 3.29-3.43 (m, 4H), 4.16-4.25 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 10.12, 10.13 (s, 2H)
---	--

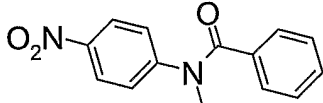
参考例6

4-ベンゾイルアミノ-1-ニトロベンゼン(参考化合物6-1)

- 4-ニトロアニリン(692mg、5.01mmol)を塩化メチレン(10ml)に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(4.4ml、25.0mmol)、塩化ベンゾイル(0.88ml、7.5mmol)を加え、室温で1.5時間攪拌した。析出物をクロロホルムで濾取することにより標記参考化合物(651mg)を淡黄色固体として得た。(収率54%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.57 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.64 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.28 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 10.81 (s, 1H)
--	---

- 以下、市販化合物を使用し、参考化合物6-1の製造方法に準じて、参考化合物6-2を得た。

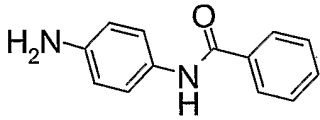
4-ベンゾイル(メチル)アミノ-1-ニトロベンゼン(参考化合物6-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.44 (s, 3H), 7.27-7.36 (m, 5H), 7.43 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.11 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
--	---

参考例7

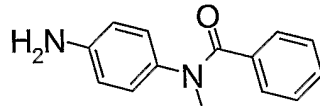
- 4-ベンゾイルアミノアニリン(参考化合物7-1)

4-ベンゾイルアミノ-1-ニトロベンゼン(参考化合物6-1、607mg、2.51mmol)をメタノール(10ml)に溶解し、5%パラジウム-炭素(触媒量)を加え、水素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。反応液をセライト濾過し、減圧下溶媒を留去した後、析出物をへ

キサンで濾取することにより標記参考化合物(518mg)を白色固体として得た。(収率97%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.28 (br s, 2H), 6.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.55 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.90 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 9.88 (s, 1H)
---	--

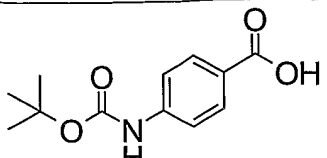
- 5 以下、参考化合物6-2を使用し、参考化合物7-1の製造方法に準じて、参考化合物7-2を得た。

4-ベンゾイル(メチル)アミノアニリン(参考化合物7-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.26 (s, 3H), 5.32 (br s, 2H), 6.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18-7.24 (m, 5H)
---	---

参考例8

- 10 4-tert-ブトキシカルボニルアミノ安息香酸(参考化合物8)

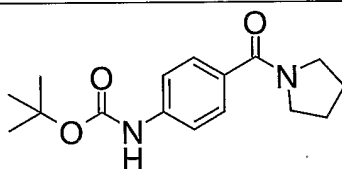
4-アミノ安息香酸(1.01g、7.36mmol)を1,4-ジオキサン(5ml)-水(5ml)に溶解し、トリエチルアミン(1.5ml、10.8mmol)、二炭酸ジ-tert-ブチル(2.10g、9.62mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に水(30ml)および酢酸エチル(30ml)を加え分配した後、水層を5%クエン酸水溶液で酸性とし、酢酸エチル(50ml)で抽出した。有機層を飽和食塩水(50ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物(1.66g)を白色固体として得た。(収率96%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.49 (s, 9H), 7.56 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.73 (s, 1H), 12.56 (br s, 1H)
---	---

参考例9

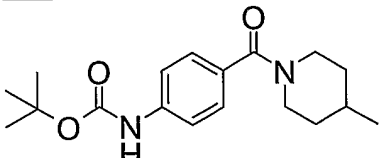
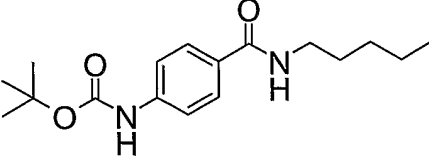
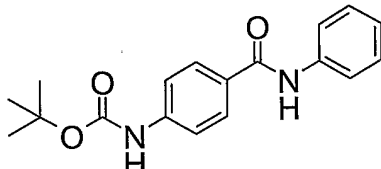
1-(4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンゾイル)ピロリジン(参考化合物9-1)

- 4-tert-ブトキシカルボニルアミノ安息香酸(参考化合物8、1.00g、4.21mmol)
- 5、ピロリジン(310mg、4.36mmol)を塩化メチレン(10ml)に溶解し、N-メチルモルホリン(0.46ml、4.21mmol)、7-ヒドロキシベンゾトリアゾール(578mg、4.28mmol)および1-(3-ジメチルアミノプロピル)-3-エチルカルボジイミド 塩酸塩(891mg、4.65mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液にクロロホルム(30ml)を加え、水(50ml、2回)、飽和食塩水(50ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥
- 10 後、減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより、標記参考化合物(1.24g)を白色固体として得た。(収率100%)

	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 1.52 (s, 9H), 1.85-1.96 (m, 4H), 3.46 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.63 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 6.63 (s, 1H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H)
---	--

- 15 以下、参考化合物8および市販化合物を使用し、参考化合物9-1の製造方法に準じて、参考化合物9-2~9-4を得た。

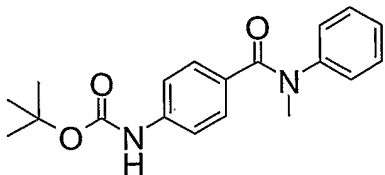
1-(4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンゾイル)-4-メチルピペリジン(参考化合物9-2)	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 0.97 (d, J = 6.2 Hz, 3H), 1.52 (s, 9H), 1.16 (br s, 2H), 1.64 (br s, 3H), 2.80 (br s, 2H), 3.79 (br s, 1H), 4.62 (br s, 1H), 6.59 (s, 1H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.6 Hz, 2H)
---	--

	
N-(n-ペンチル)-4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンズアミド(参考化合物9-3) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.91 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.35-1.38 (m, 4H), 1.53 (s, 9H), 1.61-1.63 (m, 2H), 3.41-3.45 (m, 2H), 6.02 (br s, 1H), 6.61 (br s, 1H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H)
N-フェニル-4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンズアミド(参考化合物9-4) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.50 (s, 9H), 7.08 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34 (dd, J = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.68 (s, 1H), 10.05 (s, 1H)

参考例10

N-メチル-N-フェニル-4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンズアミド(参考化合物10)

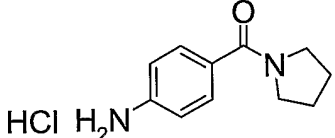
- 5 4-tert-ブトキシカルボニルアミノ安息香酸(参考化合物8、500mg、2.11mmol)とN-メチルアニリン(304 μ l、2.11mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(5ml)に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(734 μ l、4.22mmol)とO-(7-アザベンゾ
- 10 トリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(802mg、2.11mmol)を加え、室温で4日間攪拌した。反応液に水(30ml)および酢酸エチル(30ml)を加え分配した後、有機層を水(30ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた固体を酢酸エチルで濾取することにより標記参考化合物(401mg)を白色固体として得た。(収率58%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.44 (s, 9H), 3.34 (s, 3H), 7.11–7.17 (m, 5H), 7.25–7.28 (m, 4H), 9.44 (s, 1H)
---	---

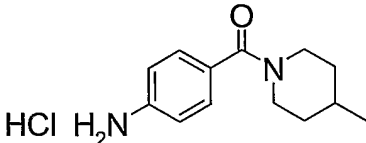
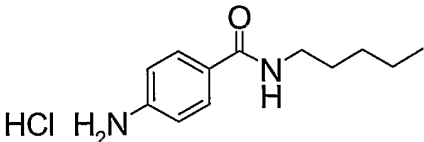
参考例 11

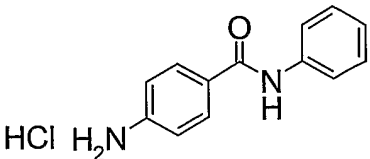
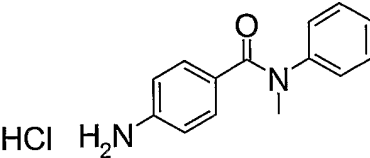
1-(4-アミノベンゾイル)ピロリジン 塩酸塩(参考化合物11-1)

- 1-(4-tert-ブトキシカルボニルアミノベンゾイル)ピロリジン(参考化合物9-1、1.13g、3.89mmol)を1,4-ジオキサン(15ml)に溶解し、4規定塩化水素-1,4-ジオキサン溶液(10ml)を加え、室温で1.5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物(720mg)を無色油状物として得た。(収率82%)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.83 (br s, 4H), 3.45–3.57 (m, 4H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H)
--	---

- 10 以下、参考化合物9-2～9-4および10から選択される化合物を使用し、参考化合物11-1の製造方法に準じて、参考化合物11-2～11-5を得た。

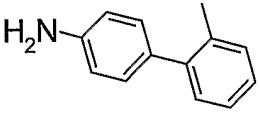
1-(4-アミノベンゾイル)-4-メチルピペリジン 塩酸塩(参考化合物11-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.92 (d, J = 6.1 Hz, 3H), 1.04–1.09 (m, 3H), 1.59–1.63 (m, 3H), 2.52–2.54 (m, 1H), 2.88 (br s, 2H), 7.20 (br s, 2H), 7.38 (d, J = 8.0 Hz, 2H)
N-(n-ペンチル)-4-アミノベンズアミド 塩酸塩(参考化合物11-3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.87 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.26–1.33 (m, 4H), 1.48–1.54 (m, 2H), 3.28–3.24 (m, 2H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.36 (s, 1H)
N-フェニル-4-アミノベンズアミド 塩酸塩(参考化合物11-4)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.08 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.33 (dd J = 8.5, 7.3 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.1 Hz, 2H)

	, 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 8.48 (br s, 3H), 10.11 (s, 1H)
N-メチル-N-フェニル-4-アミノベンズアミド 塩酸塩(参考化合物11-5) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.34 (s, 3H), 6.82 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.14-7.19 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.27 (t, J = 7.6 Hz, 2H)

参考例12

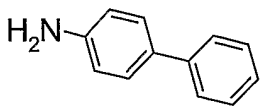
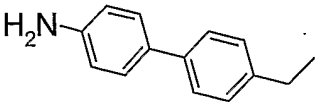
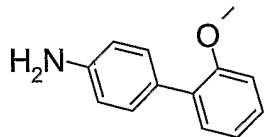
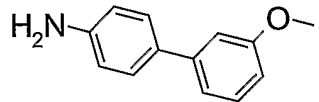
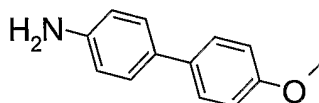
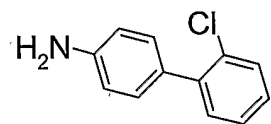
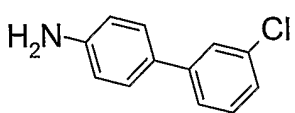
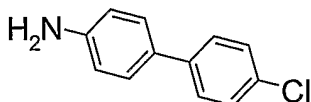
4-(2-メチルフェニル)アニリン(参考化合物12-1)

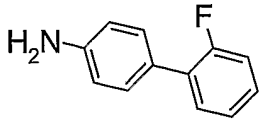
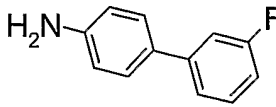
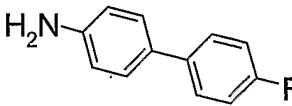
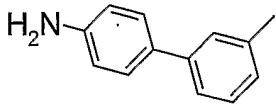
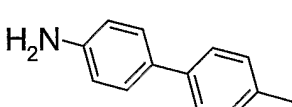
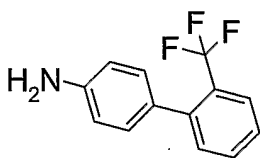
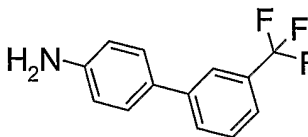
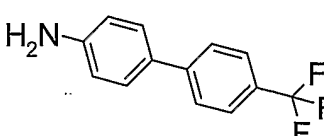
- 4-ヨードアニリン(876mg、4.00mmol)および2-メチルフェニルボロン酸(817mg、6.00mmol)、トリ-*o*-トリルホスフィン(246mg、0.80mmol)、パラジウム(II)ジベンジリデンアセテート(232mg、0.40mmol)にテトラヒドロフラン(8ml)–12規定水酸化ナトリウム水溶液(1ml)の混合溶液を加え80度で一晩攪拌した。放冷後、不溶物をセライトで濾去し、酢酸エチル(30ml)および水(30ml)を加えて分配した。有機層を水(30ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン–酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(588mg)を淡黄色油状物として得た。(収率80%)

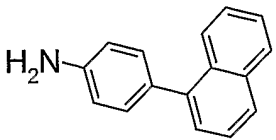
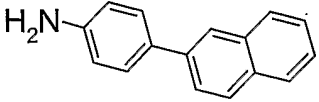
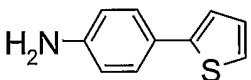
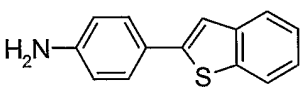
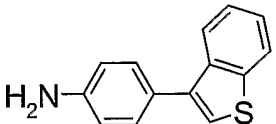
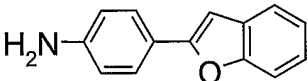
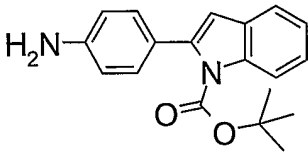
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.23 (s, 3H), 5.12 (br s, 2H), 6.61 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.99 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.11-7.13 (m, 1H), 7.15-7.18 (m, 2H), 7.21-7.23 (m, 1H)
---	--

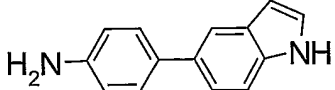
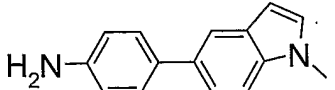
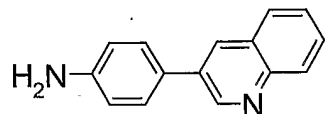
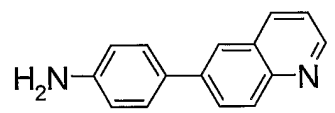
- 以下、市販化合物を使用し、参考化合物12-1の製造方法に準じて、参考化合物12-2~12-28を得た。

4-フェニルアニリン(参考化合物12-2)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆)
-----------------------	--

	δ 5.21 (s, 2H), 6.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.20 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34–7.38 (m, 4H), 7.52 (d, J = 8.7 Hz, 2H)
4-(4-エチルフェニル)アニリン(参考化合物12-3) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.19 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 2.60 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 5.16 (s, 2H), 6.62 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 2H)
4-(2-メトキシフェニル)アニリン(参考化合物12-4) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 3.73 (s, 3H), 5.09 (s, 2H), 6.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.95 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.22–7.23 (m, 1H)
4-(3-メトキシフェニル)アニリン(参考化合物12-5) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 3.79 (s, 3H), 5.22 (br s, 2H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H)
4-(4-メトキシフェニル)アニリン(参考化合物12-6) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 3.76 (s, 3H), 5.11 (s, 2H), 6.61 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.93 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H)
4-(2-クロロフェニル)アニリン(参考化合物12-7) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.25 (s, 2H), 6.62 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.26–7.29 (m, 1H), 7.31–7.36 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H)
4-(3-クロロフェニル)アニリン(参考化合物12-8) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.32 (br s, 2H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.25 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H)
4-(4-クロロフェニル)アニリン(参考化合物12-9) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.28 (s, 2H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H)
4-(2-フルオロフェニル)アニリン(参考化合物12-10) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.30 (s, 2H), 6.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.17–7.30 (m, 5H), 7.41–7.44 (m, 1H)

	
4-(3-フルオロフェニル)アニリン(参考化合物12-11) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.32 (s, 2H), 6.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.98–7.03 (m, 1H), 7.33–7.35 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.37–7.40 (m, 2H)
4-(4-フルオロフェニル)アニリン(参考化合物12-12) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.21 (s, 2H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.18 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (dd, J = 8.9, 5.5 Hz, 2H)
4-(3-メチルフェニル)アニリン(参考化合物12-13) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.33 (s, 3H), 5.19 (br s, 2H), 6.63 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.24 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.31–7.34 (m, 2H)
4-(4-メチルフェニル)アニリン(参考化合物12-14) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.29 (s, 3H), 5.16 (br s, 2H), 6.62 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.0 Hz, 2H)
4-(2-トリフルオロメチルフェニル)アニリン(参考化合物12-15) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.22 (s, 2H), 6.60 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.50 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.6 Hz, 1H)
4-(3-トリフルオロメチルフェニル)アニリン(参考化合物12-16) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.36 (s, 2H), 6.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 7.85 (d, J = 7.6 Hz, 1H)
4-(4-トリフルオロメチルフェニル)アニリン(参考化合物12-17) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.40 (s, 2H), 6.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H)
1-(4-アミノフェニル)ナフタレン(参考化合物12-18)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.25 (s, 2H), 6.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.35

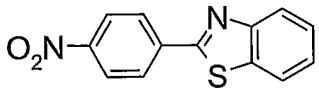
	(d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.45–7.53 (m, 3 H), 7.85 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.92 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.95 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)
2-(4-アミノフェニル)ナフタレン(参考化合物12-19) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.28 (s, 2H), 6.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.42–7.45 (m, 1H), 7.47–7.50 (m, 1H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.90 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H)
2-(4-アミノフェニル)チオフェン(参考化合物12-20) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.28 (s, 2H), 6.58 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.02 (dd, $J = 5.0, 3.5$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H)
2-(4-アミノフェニル)ベンゾチオフェン(参考化合物12-21) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.47 (s, 2H), 6.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.25 (dd, $J = 7.6, 7.0$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 7.9, 7.0$ Hz, 1H), 7.44 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.51 (s, 1H), 7.73 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H)
3-(4-アミノフェニル)ベンゾチオフェン(参考化合物12-22) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 5.27 (s, 2H), 6.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.28 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.37–7.44 (m, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.87 (d, $J = 6.8$ Hz, 1H), 8.02 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H)
2-(4-アミノフェニル)ベンゾフラン(参考化合物12-23) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.53 (s, 2H), 6.65 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.00 (s, 1H), 7.17–7.22 (m, 2H), 7.51–7.55 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H)
2-(4-アミノフェニル)-1-tert-ブトキシカルボニルインドール(参考化合物12-24) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.33 (s, 9H), 5.27 (s, 2H), 6.52 (s, 1H), 6.62 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.21 (dd, $J = 7.6, 7.0$ Hz, 1H), 7.26 (dd, $J = 7.3, 7.0$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.01 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H)
5-(4-アミノフェニル)インドール(参考化合物12-25)	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 5.03 (s, 2H), 6.42 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.63 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.31 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 7.32 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7

	.38 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.64 (s, 1H), 10.99 (s, 1H)
5-(4-アミノフェニル)-1-メチルインドール(参考化合物12-26) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.78 (s, 3H), 5.05 (s, 2H), 6.40 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.65 (s, 1H)
3-(4-アミノフェニル)キノリン(参考化合物12-27) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.40 (s, 2H), 6.72 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.58-7.60 (m, 3H), 7.66-7.70 (m, 1H), 7.96-8.00 (m, 2H), 8.43 (s, 1H), 9.17 (s, 1H)
6-(4-アミノフェニル)キノリン(参考化合物12-28) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.34 (s, 2H), 6.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (dd, J = 8.2, 4.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 9.1 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.34 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 8.82 (dd, J = 4.1, 1.8 Hz, 1H)

参考例13

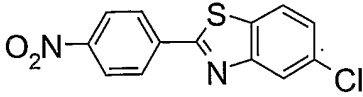
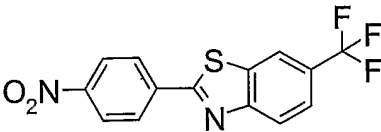
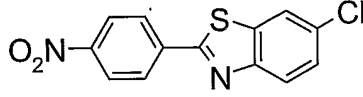
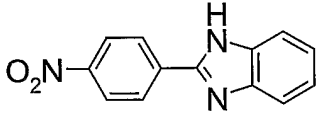
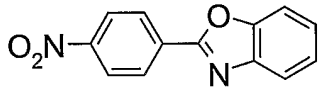
2-(4-ニトロフェニル)ベンゾチアゾール(参考化合物13-1)

- 4-ニトロベンズアルデヒド(1.51g、10.0mmol)、2-アミノベンゼンチオール(1.07ml、10.0mmol)をトルエン(20ml)に懸濁し、60度で4時間攪拌した。放冷後、析出物をトルエンで濾取することにより標記参考化合物(224mg)を淡黄色固体として得た。(収率9%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.55 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 8.2 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
---	--

- 以下、市販化合物を使用し、参考化合物13-1の製造方法に準じて、参考化合物13

－2～13－6を得た。

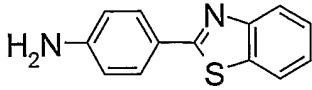
5－クロロ－2－(4－ニトロフェニル)ベンゾチアゾール(参考化合物13－2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.60 (dd, J = 8.6, 1.9 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 8.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
2－(4－ニトロフェニル)－6－トリフルオロメチルベンゾチアゾール(参考化合物13－3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.87 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.44 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.50–8.52 (m, 2H)
6－クロロ－2－(4－ニトロフェニル)ベンゾチアゾール(参考化合物13－4) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.65 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 8.15 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.41 (d, J = 2.0 Hz, 1H)
2－(4－ニトロフェニル)ベンゾイミダゾール(参考化合物13－5) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.23–7.32 (m, 2H), 7.60 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.43 (s, 4H), 13.29 (s, 1H)
2－(4－ニトロフェニル)ベンゾオキサゾール(参考化合物13－6) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.46–7.54 (m, 2H), 7.87–7.91 (m, 2H), 8.46 (s, 4H)

参考例14

5 2－(4－アミノフェニル)ベンゾチアゾール(参考化合物14－1)

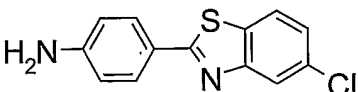
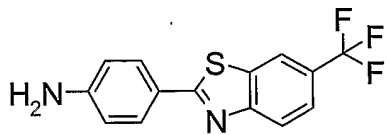
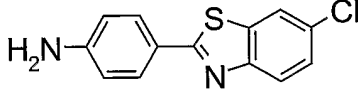
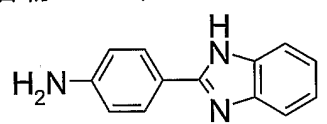
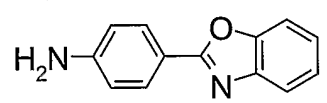
2－(4－ニトロフェニル)ベンゾチアゾール(参考化合物13－1、202mg、0.78mmol)をエタノール(4ml)に溶解し、二酸化白金(触媒量)を加え、水素雰囲気下、室温で2時間攪拌した。反応液をセライト濾過し、減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物(178mg)を灰色固体として得た。(収率100%)

10

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.89 (s, 2H), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.45
---	---

	(t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 7.9 Hz, 1H)
--	---

以下、参考化合物13-2~13-6を使用し、参考化合物14-1の製造方法に準じて、参考化合物14-2~14-6を得た。

2-(4-アミノフェニル)-5-クロロベンゾチアゾール(参考化合物14-2)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.98 (s, 2H), 6.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.38 (dd, J = 8.4, 2.0, 1H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 1H)
2-(4-アミノフェニル)-6-トリフルオロメチルベンゾチアゾール(参考化合物14-3)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 6.02 (s, 2H), 6.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.21 (s, 1H), 8.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H)
2-(4-アミノフェニル)-6-クロロベンゾチアゾール(参考化合物14-4)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.95 (s, 2H), 6.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.18 (d, J = 2.1 Hz, 1H)
2-(4-アミノフェニル)ベンゾイミダゾール(参考化合物14-5)		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.58 (s, 2H), 6.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.09-7.12 (m, 2H), 7.47 (br s, 2H), 7.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 12.40 (br s, 1H)
2-(4-アミノフェニル)ベンゾオキサゾール(参考化合物14-6)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.98 (s, 2H), 6.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.28-7.34 (m, 2H), 7.64-7.67 (m, 2H), 7.86 (d, J = 8.7 Hz, 2H)

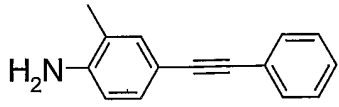
5

参考例15

2-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)アニリン(参考化合物15-1)

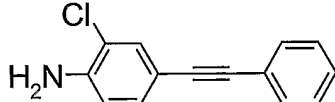
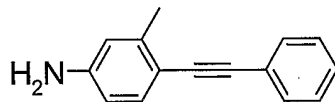
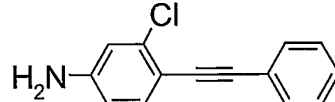
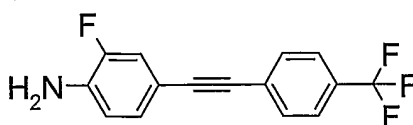
4-ヨード-2-メチルアニリン(470mg、2.02mmol)、フェニルアセチレン(220μl、2.00mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(4ml)に溶解し、トリエチルアミン(8ml)、
10 よう化銅(I)(47.1mg、0.25mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(

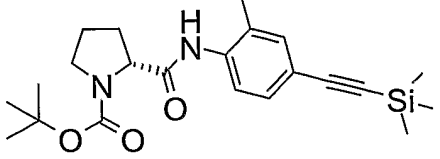
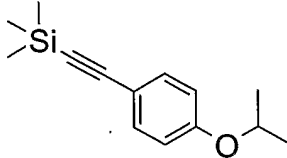
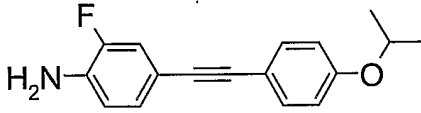
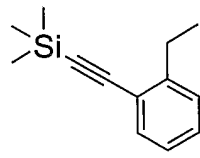
- 0) (230mg, 0.20mmol)を加え、室温で2日間攪拌した。反応液に酢酸エチル(100ml)および水(100ml)を加えて分配し、有機層を飽和食塩水(120ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(182mg)を橙色固体として得た。(収率43%)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.05 (s, 3H), 5.32 (br s, 2H), 6.59 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.31-7.40 (m, 3H), 7.43-7.46 (m, 2H)
---	---

以下、化合物1-83、参考化合物17-18および市販化合物から選択される化合物を使用し、参考化合物15-1の製造方法に準じて、参考化合物15-2~15-9を得た。

10

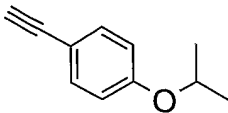
2-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)アニリン(参考化合物15-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.83 (br s, 2H), 6.78 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.21 (dd, J = 8.3, 2.0 Hz, 1H), 7.34-7.42 (m, 4H), 7.46-7.49 (m, 2H)
3-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)アニリン(参考化合物15-3) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.30 (s, 3H), 5.46 (br s, 2H), 6.39 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 6.46 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32-7.40 (m, 3H), 7.43-7.46 (m, 2H)
3-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)アニリン(参考化合物15-4) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.88 (br s, 2H), 6.52 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 6.69 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.27 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.36-7.42 (m, 3H), 7.45-7.48 (m, 2H)
2-フルオロ-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]アニリン(参考化合物15-5) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.75 (s, 2H), 6.76 (dd, J = 9.3, 8.3 Hz, 1H), 7.13 (dd, J = 8.3, 1.7 Hz, 1H), 7.24 (dd, J = 12.2, 1.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-(2-トリメチルシリル-1-エチニル)フェニル]アニリン	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.22 (s, 9H), 1.33, 1.41 (s, 9H), 1.

ーエチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(参考化合物15-6) 	81-1.92 (m, 3H), 2.10-2.23 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.31-4.33 (m, 1H), 7.26-7.28 (m, 1H), 7.33 (s, 1H), 7.43-7.53 (m, 1H), 9.34, 9.38 (s, 1H)
4-イソプロポキシ-1-(2-トリメチルシリル-1-エチニル)ベンゼン(参考化合物15-7) 	¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.23 (s, 9H), 1.32 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 4.49-4.58 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H)
2-フルオロ-4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]アニリン(参考化合物15-8) 	¹H-NMR (500MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 4.61-4.71 (m, 1H), 5.57 (s, 2H), 6.71-6.75 (m, 1H), 6.90-7.14 (m, 4H), 7.36-7.51 (m, 2H)
2-エチル-1-(2-トリメチルシリル-1-エチニル)ベンゼン(参考化合物15-9) 	¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.20 (s, 9H), 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 2.83 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 7.10-7.45 (m, 4H)

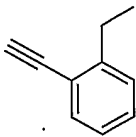
参考例16

4-イソプロポキシ-1-エチニルベンゼン(参考化合物16-1)

4-イソプロポキシ-1-(2-トリメチルシリル-1-エチニル)ベンゼン(参考化合物15-7、871mg、3.75mmol)をテトラヒドロフラン(10ml)に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド三水和物(1.79g、5.64mmol)を加え、室温で4.5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(431mg)を無色油状物として得た。(収率71%)

	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.33 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 2.98 (s, 1H), 4.52-4.59 (m, 1H), 6.81 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.8 Hz, 2H)
---	--

以下、参考化合物15-9を使用し、参考化合物16-1の製造方法に準じて、参考化合物16-2を得た。

2-エチル-1-エチニルベンゼン(参考化合物16-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 1.25 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 2.83 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 3.24 (s, 1H), 7.14 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.13-7.30 (m, 2H), 7.47 (d, J = 7.6 Hz, 1H)
--	--

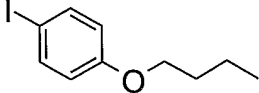
5

参考例17

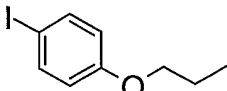
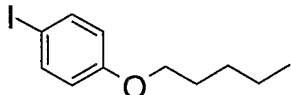
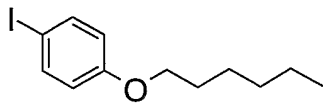
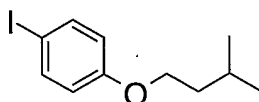
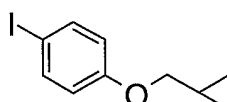
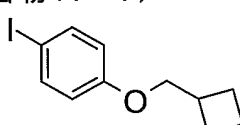
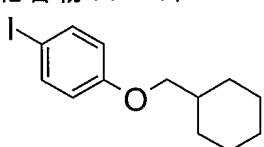
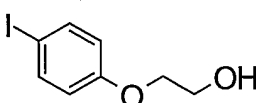
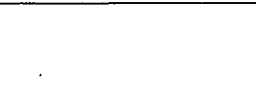
4-n-ブトキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-1)

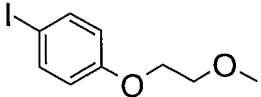
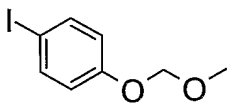
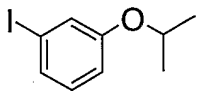
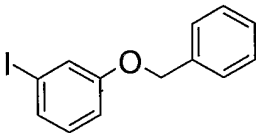
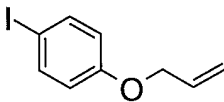
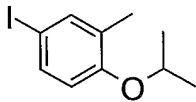
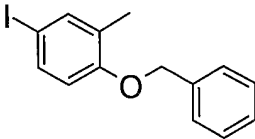
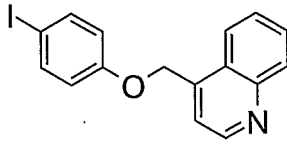
4-ヨードフェノール(1.01g、4.55mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(10ml)に溶解し、炭酸カリウム(1.92g、13.7mmol)、n-ブチルブロミド(1.46ml、13.7mmol)を加え、60度で2時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(50ml)と水(50ml)を加え分配し、有機層を水(50ml)、飽和食塩水(50ml)で順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(1.16g)を無色油状物として得た。(収率88%)

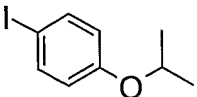
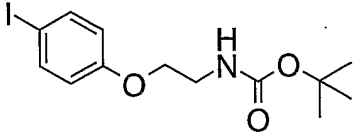
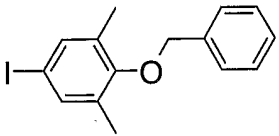
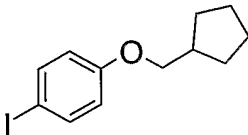
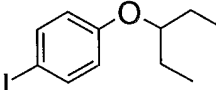
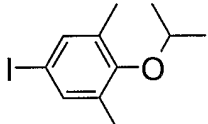
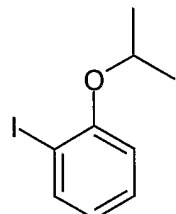
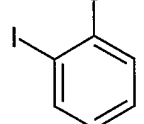
15

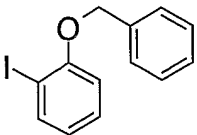
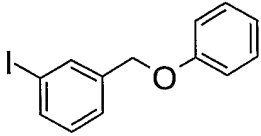
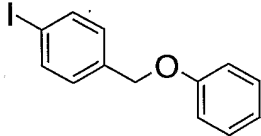
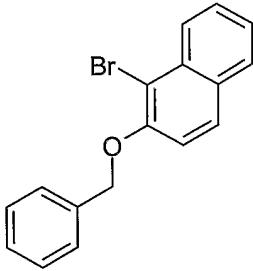
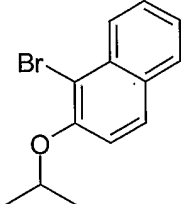
	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 0.97 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.44-1.51 (m, 2H), 1.72-1.78 (m, 2H), 3.92 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
---	---

以下、参考化合物24および市販化合物を使用し、参考化合物17-1の製造方法に準じて、参考化合物17-2~17-29を得た。

1-ヨード-4-n-プロポキシベンゼン(参考化合物17-2) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.96 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.71 (sextet, J = 7.0 Hz, 2H), 3.89 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
1-ヨード-4-n-ペンチルオキシベンゼン(参考化合物17-3) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.93 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.34-1.48 (m, 4H), 1.72-1.82 (m, 2H), 3.91 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 9.1 Hz, 2H)
4-n-ヘキシルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-4) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.87 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.23-1.34 (m, 4H), 1.35-1.42 (m, 2H), 1.65-1.71 (m, 2H), 3.92 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H)
1-ヨード-4-(3-メチルブトキシ)ベンゼン(参考化合物17-5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.59 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.75 (septet, J = 6.7 Hz, 1H), 3.96 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
4-シクロプロピルメトキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-6) 	¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.32-0.36 (m, 2H), 0.62-0.67 (m, 2H), 1.23-1.27 (m, 1H), 3.76 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.9 Hz, 2H)
4-シクロブチルメトキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-7) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.81-2.00 (m, 4H), 2.10-2.17 (m, 2H), 2.72-2.78 (m, 1H), 3.88 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 6.68 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 9.2 Hz, 2H)
4-シクロヘキシルメトキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-8) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.98-1.27 (m, 5H), 1.63-1.79 (m, 6H), 3.74 (d, J = 6.4 Hz, 2H), 6.77 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
4-(2-ヒドロキシエトキシ)-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-9) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3.67-3.71 (m, 2H), 3.94-3.97 (m, 2H), 4.85 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H)
1-ヨード-4-(2-メトキシエトキシ)ベンゼン(参考化合物17-10) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3.29 (s, 3H), 3.64 (t, J = 4.6 Hz, 2H)

	2H), 4.06 (t, $J = 4.6$ Hz, 2H), 6.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.58 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H)
1-ヨード-4-メトキシメトキシベンゼン(参考化合物17-11) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 3.36 (s, 3H), 5.18 (s, 2H), 6.87 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H)
1-ヨード-3-イソプロポキシベンゼン(参考化合物17-12) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 1.32 (d, $J = 5.8$ Hz, 6H), 4.48-4.53 (m, 1H), 6.83-6.85 (m, 1H), 6.97 (t, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H)
3-ベンジルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-13) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 5.03 (s, 2H), 6.93 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.00 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.30 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.32-7.35 (m, 2H), 7.37-7.43 (m, 4H)
4-アリルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-14) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4.50 (dt, $J = 5.4, 1.5$ Hz, 2H), 5.30 (ddd, $J = 10.5, 2.9, 1.5$ Hz, 1H), 6.02 (ddd, $J = 17.3, 2.9, 1.5$ Hz, 1H), 6.02 (ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.4$ Hz, 1H), 6.69 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.54 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H)
1-ヨード-4-イソプロポキシ-3-メチルベンゼン(参考化合物17-15) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25 (d, $J = 6.0$ Hz, 6H), 2.08 (s, 3H), 4.55 (septet, $J = 6.0$ Hz, 1H), 6.78 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.46 (br s, 1H)
4-ベンジルオキシ-1-ヨード-3-メチルベンゼン(参考化合物17-16) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.16 (s, 3H), 5.11 (s, 2H), 6.85 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.32 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.37-7.50 (m, 6H)
1-ヨード-4-(キノリン-4-イルメトキシ)ベンゼン(参考化合物17-17) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 5.67 (s, 2H), 7.00 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.65-7.70 (m, 2H), 7.81 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.08 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.16 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.91 (d, $J = 4.4$ Hz, 1H)
1-ヨード-4-イソプロポキシベンゼン(参考化合物17-18) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.24 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 4.55-4.61 (m, 1H), 6.76 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H)

	
1-ヨード-4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノエトキシ)ベンゼン(参考化合物17-19) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.38 (s, 9H), 3.27 (dt, J = 5.9 Hz, 2H), 3.93 (t, J = 5.9 Hz, 2H), 6.78 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 6.99 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
4-ベンジルオキシ-3,5-ジメチル-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-20) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 2.20 (s, 6H), 4.78 (s, 2H), 7.34-7.43 (m, 5H), 7.46-7.48 (m, 2H)
4-シクロペンチルメトキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-21) 	¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.29-1.38 (m, 2H), 1.55-1.67 (m, 4H), 1.78-1.86 (m, 2H), 2.30-2.38 (m, 1H), 3.78 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.67 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
4-(1-エチルプロポキシ)-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-22) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.66 (qd, J = 7.3, 5.8 Hz, 4H), 4.06 (quintet, J = 5.8 Hz, 1H), 6.67 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H)
3,5-ジメチル-1-ヨード-4-イソプロポキシベンゼン(参考化合物17-23) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.21 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 2.16 (s, 6H), 4.09-4.19 (m, 1H), 7.37 (s, 2H)
1-ヨード-2-イソプロポキシベンゼン(参考化合物17-24) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 4.64 (septet, J = 6.1 Hz, 1H), 6.72 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.4, 1.2 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 8.4, 7.4, 1.5 Hz, 1H), 7.76 (dd, J = 7.4, 1.5 Hz, 1H)
2-ベンジルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物17-25) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5.20 (s, 2H), 6.76 (td, J = 7.6, 1.2 Hz, 1H), 7.10 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.31-7.38 (m, 2H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 7.7, 1.6 Hz, 1H)

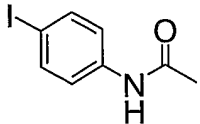
	
1-ヨード-3-フェノキシメチルベンゼン(参考化合物17-26) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4.99 (s, 2H), 6.94-6.98 (m, 3H), 7.10 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.29 (dd, J = 8.9, 7.3 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.79 (s, 1H)
1-ヨード-4-フェノキシメチルベンゼン(参考化合物17-27) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5.01 (s, 2H), 6.94-6.99 (m, 3H), 7.18 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H)
2-ベンジルオキシー-1-ブロモナフタレン(参考化合物17-28) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 5.40 (s, 2H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38-7.48 (m, 3H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.59-7.66 (m, 1H), 7.61 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.5 Hz, 1H)
1-ブロモ-2-イソプロポキシナフタレン(参考化合物17-29) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.34 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 4.78-4.88 (m, 1H), 7.46 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.62 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.09 (d, J = 8.3 Hz, 1H)

参考例18

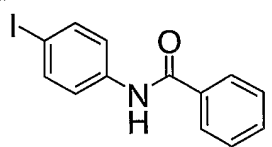
4-アセチルアミノ-1-ヨードベンゼン(参考化合物18-1)

- 4-ヨードアニリン(1.00g、4.57mmol)を塩化メチレン(10ml)に溶解し、N, N-ジイソプロピルエチルアミン(3.98ml、22.9mmol)、塩化アセチル(488 μ l、6.86mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。反応液にクロロホルム(30ml)を加え、水(30ml)、1規定塩酸(30ml)、飽和重曹水(30ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄した。有機層

を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し得られた固体を酢酸エチルにて濾取することにより標記参考化合物(710mg)を白色固体として得た。(収率59%)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 2.03 (s, 3H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.03 (s, 1H)
---	--

- 5 以下、市販化合物を使用し、参考化合物18-1の製造方法に準じて、参考化合物18-2を得た。

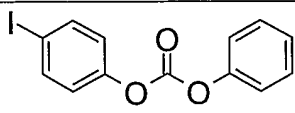
4-ベンゾイルアミノ-1-ヨードベンゼン(参考化合物18-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.51-7.55 (m, 2H), 7.58-7.60 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 10.33 (s, 1H)
---	--

参考例19

- 10 1-ヨード-4-フェノキシカルボニルオキシベンゼン(参考化合物19)

4-ヨードフェノール(1.00g、4.55mmol)を塩化メチレン(20ml)に溶解し、氷冷下、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(1.60ml、9.19mmol)、クロロ炭酸フェニル(0.850ml、6.78mmol)を加えた。室温で3日間攪拌した後、反応液に酢酸エチル(200ml)を加え、水(200ml)、飽和食塩水(150ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し得られた固体をヘキサンにて濾取することにより標記参考化合物(1.40g)を淡桃色固体として得た。(収率90%)

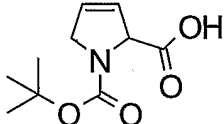
- 15 ウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し得られた固体をヘキサンにて濾取することにより標記参考化合物(1.40g)を淡桃色固体として得た。(収率90%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.23 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.9 Hz, 2H)
---	---

参考例 20

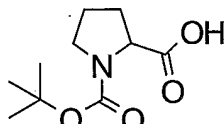
N-tert-ブトキシカルボニル-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボン酸(参考化合物 20-1)

3,4-デヒドロプロリン(455mg、4.02mmol)をテトラヒドロフラン(12ml)-水(4ml)に溶解し、炭酸カリウム(1.34g、9.70mmol)、二炭酸ジ-tert-ブチル(1.14g、5.22mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に10%クエン酸水溶液を加えて酸性とし、酢酸エチル(15ml、3回)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記参考化合物を無色油状物として得た。(定量的)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.36, 1.41 (s, 9H), 4.00-4.09 (m, 2H), 4.78-4.80 (m, 1H), 5.79-5.83 (m, 1H), 6.01-6.06 (m, 1H)
---	---

10

以下、市販化合物を使用し、参考化合物 20-1 の製造方法に準じて、参考化合物 20-2 を得た。

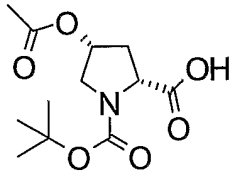
N-tert-ブトキシカルボニルピロリジン-2-カルボン酸(参考化合物 20-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.34, 1.39 (s, 9H), 1.75-1.88 (m, 3H), 2.11-2.23 (m, 1H), 3.24-3.37 (m, 2H), 4.03-4.09 (m, 1H), 12.41 (br s, 1H)
--	---

15 参考例 21

(2R, 4R)-1-tert-ブトキシカルボニル-4-アセトキシピロリジン-2-カルボン酸(参考化合物 21-1)

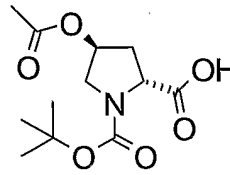
(2R, 4R)-1-tert-ブトキシカルボニル-4-ヒドロキシピロリジン-2-カルボン酸(765mg、3.31mmol)をピリジン(2ml)に溶解し、無水酢酸(1ml)を加え、室温で7時間攪拌した。反応液に水(10ml)を加え、酢酸エチル(10ml、2回)で抽出し、有機層を飽和食塩水(10ml)で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留

去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(258mg)を無色アモルファスとして得た。(収率29%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.35, 1.40 (s, 9H), 1.94 (s, 3H), 2.05-2.07 (m, 1H), 2.44-2.56 (m, 1H), 3.28-3.32 (m, 1H), 3.61-3.68 (m, 1H), 4.21-4.26 (m, 1H), 5.09-5.12 (m, 1H), 12.61 (br s, 1H)
---	---

5

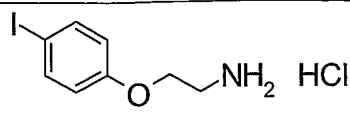
以下、市販化合物を使用し、参考化合物21-1の製造方法に準じて、参考化合物21-2を得た。

(2R, 4S)-1-tert-ブトキシカルボニル-4-アセトキシピロリジン-2-カルボン酸 (参考化合物21-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.35, 1.39 (s, 9H), 2.01 (s, 3H), 2.08-2.17 (m, 1H), 2.28-2.36 (m, 1H), 3.38-3.41 (m, 1H), 3.52-3.61 (m, 1H), 4.11-4.16 (m, 1H), 5.15-5.16 (m, 1H), 12.74 (br s, 1H)
---	---

10 参考例22

4-(2-アミノエトキシ)-1-ヨードベンゼン(参考化合物22)

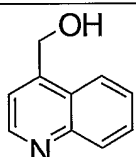
1-ヨード-4-(2-tert-ブトキシカルボニルアミノエトキシ)ベンゼン(参考化合物17-19、501mg、1.38mmol)を1,4-ジオキサン(5ml)に溶解し、4規定塩化水素-1,4-ジオキサン溶液(15ml、60mmol)を加え、室温で2時間30分攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた固体を酢酸エチルにて濾取することにより標記参考化合物(344mg)を白色固体として得た。(収率83%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 3.18 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.17 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.29 (br s, 3H)
---	--

参考例23

4-(ヒドロキシメチル)キノリン(参考化合物23)

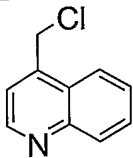
- 氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム(5.3g、140mmol)のテトラヒドロフラン(300ml)懸濁液に4-キノリンカルボキシアルデヒド(20.0g、130mmol)のテトラヒドロフラン(200ml)溶液を滴下し、室温で1時間攪拌した。水(300ml)を加えた後、酢酸エチル(400ml、1回、100ml、3回)で抽出し、有機層を飽和食塩水(200ml、3回)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去して得られた固体をジエチルエーテルでろ取することにより、標記参考化合物(13.8g)を橙白色固体として得た。(収率69%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.04 (dd, J = 5.5, 0.9 Hz, 2H), 5.57 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 7.57-7.63 (m, 2H), 7.74-7.77 (m, 1H), 8.02-8.06 (m, 2H), 8.70 (d, J = 4.3 Hz, 1H)
---	--

参考例24

4-(クロロメチル)キノリン(参考化合物24)

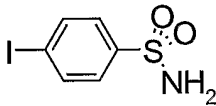
- 氷冷下、4-(ヒドロキシメチル)キノリン(参考化合物23、13.0g、81.7mmol)のジクロロメタン(200ml)溶液に塩化チオニル(12.0ml、165mmol)を滴下し、室温で5時間攪拌した。減圧下溶媒を留去して得られた固体を酢酸エチルでろ取することにより標記参考化合物を含む混合物(17.2g)を黄白色固体として得た。(定量的)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 5.44 (s, 2H), 7.90 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.01–8.04 (m, 1H), 8.29 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.40 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 9.15 (d, J = 4.9 Hz, 1H)
---	--

参考例 25

1-ヨード-4-スルファモイルベンゼン(参考化合物 25)

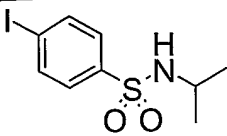
氷冷下、28%アンモニア水(10ml)に4-ヨードベンゼンスルホニルクロリド(2.01g、6.64mmol)の酢酸エチル(10ml)溶液を滴下し1時間攪拌した。反応液に水(50ml)および酢酸エチル(50ml)を加えて分配し、有機層を1規定塩酸(30ml)、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(30ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し得られた固体をヘキサン-酢酸エチル(20:1)の溶液で濾取することにより標記参考化合物(1.75g)を白色固体として得た。(収率93%)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.44 (s, 2H), 7.58 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.4 Hz, 2H)
---	---

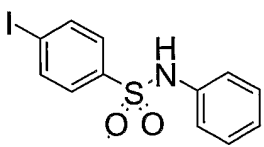
参考例 26

1-ヨード-4-イソプロピルスルファモイルベンゼン(参考化合物 26-1)

窒素雰囲気下、イソプロピルアミン(619 μ l, 7.27mmol)のテトラヒドロフラン(10ml)溶液にトリエチルアミン(1.84ml, 13.2mmol)を加えた後、4-ヨードベンゼンスルホニルクロリド(2.01g、6.64mmol)のテトラヒドロフラン溶液(10ml)を滴下し4.5時間攪拌した。反応液に水(50ml)および酢酸エチル(50ml)を加え分配し、有機層を水(50ml)、飽和食塩水(30ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた固体をヘキサンで濾取することにより標記参考化合物(2.01g)を白色固体として得た。(収率93%)

	¹ H-NMR (500 MHz, CDCl ₃) δ 1.10 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 3.43–3.53 (m, 1H), 4.29 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H)
---	--

以下、市販化合物を使用し、参考化合物26-1の製造方法に準じて、参考化合物26-2を得た。

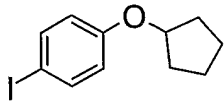
1-ヨード-4-フェニルスルファモイルベンゼン(参考化合物26-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 7.04 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.07 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.23 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.33 (s, 1H)
---	--

5

参考例27

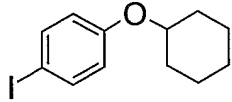
4-シクロペンチルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物27-1)

4-ヨードフェノール(3.32g、15.1mmol)、トリフェニルホスフィン(8.07g、30.8mmol)のテトラヒドロフラン(80ml)溶液にシクロペンタノール(1.7ml、18.7mmol)を加え、氷冷下、2.2M ジエチルアゾジカルボキシレート トルエン溶液(13.6ml、29.9mmol)を滴下した。滴下後、室温に戻し一晩攪拌した。反応液に水(100ml)を加えた後、酢酸エチル(100ml、2回)で抽出し、有機層を飽和食塩水(100ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒留去して得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記参考化合物(3.2g)を淡桃色固体として得た。(収率74%)

	¹ H-NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 1.56–1.68 (m, 2H), 1.73–1.93 (m, 6H), 4.68–4.72 (m, 1H), 6.64 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 9.0 Hz, 2H)
---	--

以下、市販化合物を使用し、参考化合物27-1の製造方法に準じて、参考化合物27

ー2を得た。

4-シクロヘキシルオキシ-1-ヨードベンゼン(参考化合物27-2) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.29-1.39 (m, 3H), 1.47-1.58 (m, 3H), 1.78-1.80 (m, 2H), 1.94-1.97 (m, 2H), 4.17-4.21 (m, 1H), 6.67 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H)
--	---

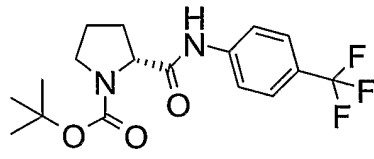
実施例1

- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-1)

(R)-N-tert-ブトキシカルボニルピロリジン-2-カルボン酸(2.15g、10mmol)と4-トリフルオロメチルアニリン(1.93g、12mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(30ml)に溶解し、氷冷下、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(4.2ml、24mmol)とO-(7-アザベンゾトリアゾール-1-イル)-N,N,N,N-テトラメチルウロニウムヘキサフル

10 オロホスフェート(4.57g、12mmol)を加え、室温に戻した後、一晚攪拌した。反応液に酢酸エチル(100ml)を加え、水(100ml、2回)、飽和食塩水(100ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製することにより標記化合物(2.69g)を白色固

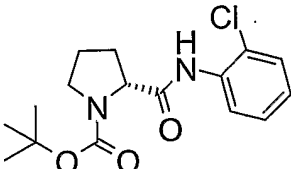
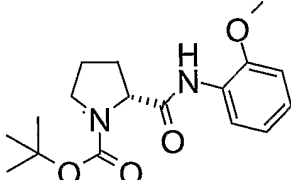
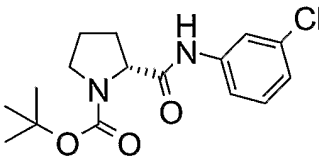
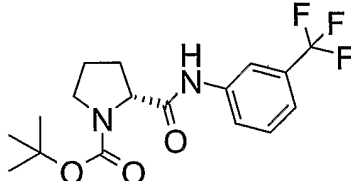
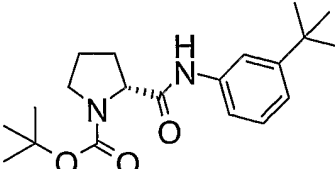
15 体として得た。(収率75%)

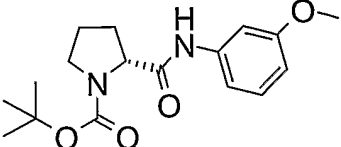
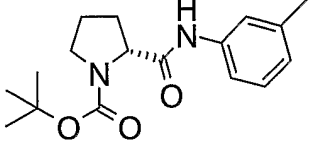
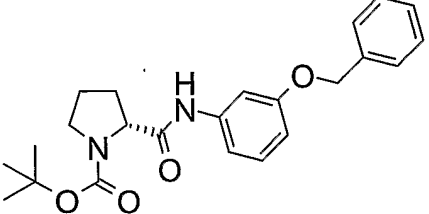
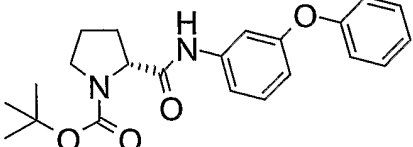
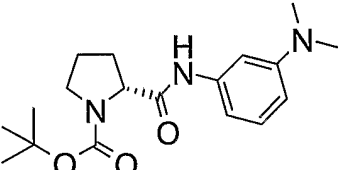
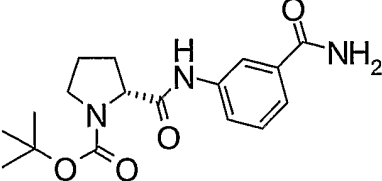
	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.19-4.30 (m, 1H), 7.66-7.70 (m, 2H), 7.80-7.83 (m, 2H), 10.35 (s, 1H)
---	---

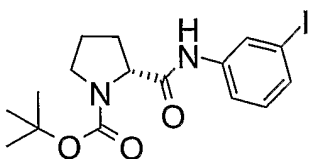
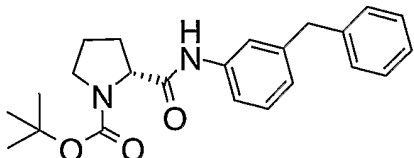
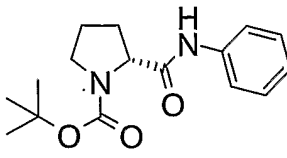
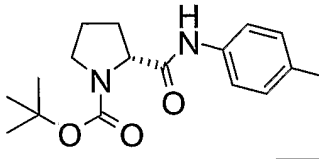
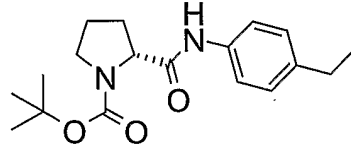
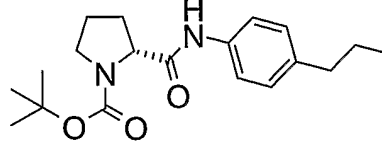
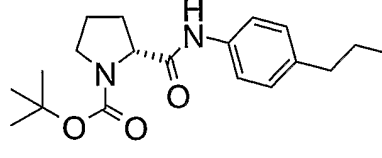
以下、参考化合物2、4、7-1、7-2、11-1~11-5、12-1~12-28、14-1~14-6、15-1~15-5、15-8、20-1、20-2、21-1、21-2および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物1-1の製造方法に準じて、化合物1-2~1

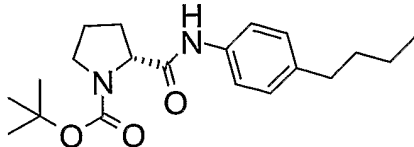
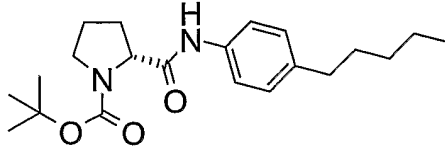
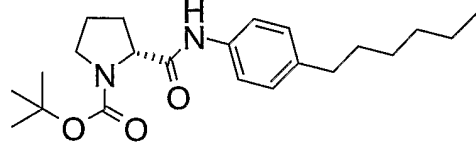
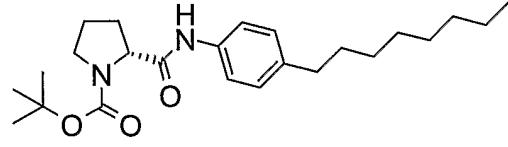
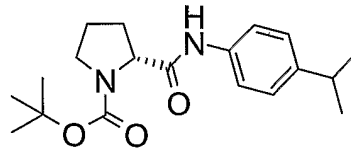
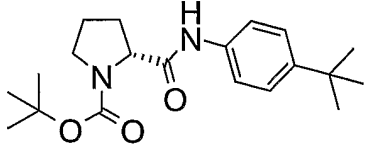
20

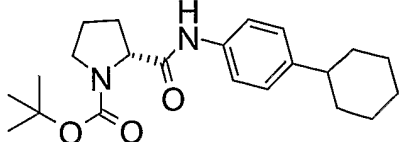
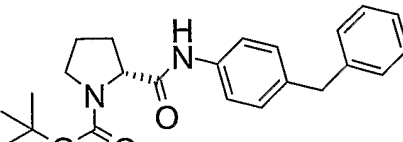
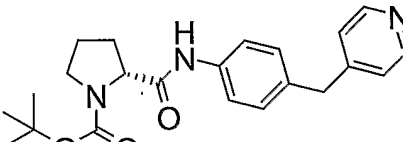
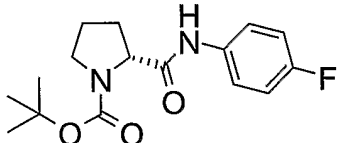
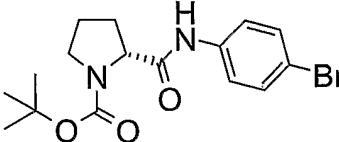
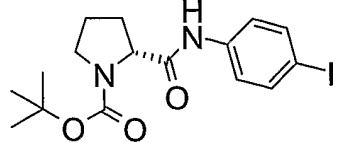
－177を得た。

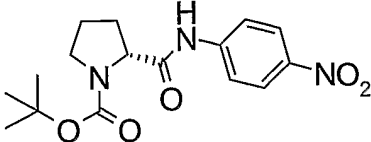
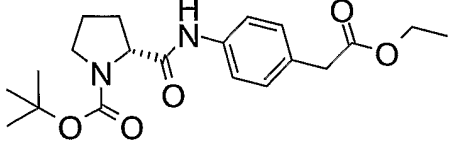
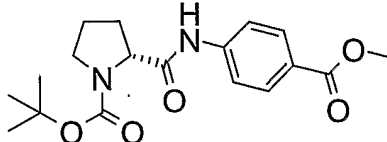
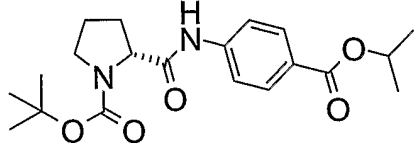
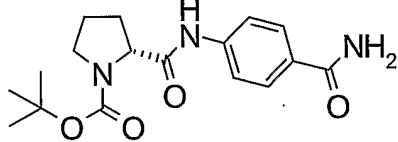
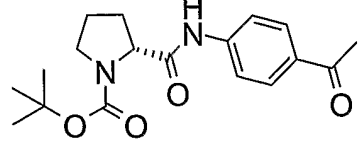
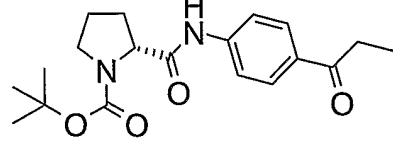
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(2－クロロフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－2) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.34, 1.42 (s, 9H), 1.82–1.99 (m, 3H), 2.10–2.30 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 7.20 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.66–7.82 (m, 1H), 9.47, 9.53 (s, 1H)
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(2－メトキシフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－3) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.43 (s, 9H), 1.79–2.18 (m, 4H), 3.32–3.42 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.39–4.42 (m, 1H), 6.91 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.02–7.06 (m, 2H), 7.95–8.08 (m, 1H), 9.05, 9.13 (s, 1H)
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(3－クロロフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－4) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.88 (m, 3H), 2.17–2.21 (m, 1H), 3.30–3.43 (m, 2H), 4.16–4.23 (m, 1H), 7.11 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.81, 7.83 (s, 1H), 10.17 (s, 1H)
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(3－トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.92 (m, 3H), 2.20–2.23 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.18–4.26 (m, 1H), 7.40 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.53–7.58 (m, 1H), 7.76–7.82 (m, 1H), 8.09, 8.12 (s, 1H), 10.32, 10.33 (s, 1H)
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(3－tert－ブチルフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－6) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26 (s, 9H), 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.77–1.92 (m, 3H), 2.14–2.22 (m, 1H), 3.30–3.44 (m, 2H), 4.16–4.26 (m, 1H), 7.07 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.22 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.43–7.47 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 9.88, 9.89 (s, 1H)
(R)－N－tert－ブトキシカルボニル－N'－(3－メトキシフェニル)ピロリジン－2－カルボキサミド(化合物1－7)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77–1.93 (m, 3H), 2.13–2.22 (m, 1H), 3.31–3.43 (m, 2H), 3.72 (s, 3H), 4.16–4.25 (m, 1H)

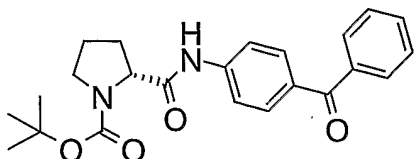
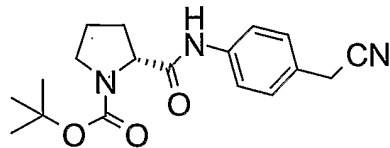
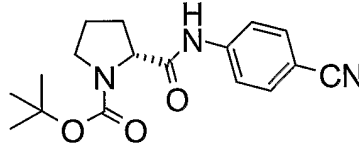
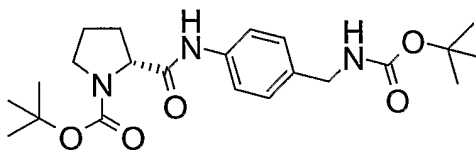
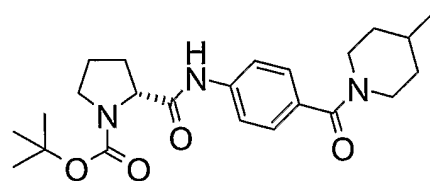
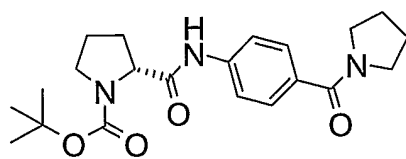
	, 1H), 6.62 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 9.94 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-8) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.17-4.25 (m, 1H), 6.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.17 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.34-7.40 (m, 1H), 7.42, 7.46 (s, 1H), 9.86 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-ベンジルオキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-9) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 1H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 6.70-6.71 (m, 1H), 7.13 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31-7.34 (m, 1H), 7.38-7.45 (m, 5H), 9.94, 9.95 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-フェノキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-10) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.78-1.88 (m, 3H), 2.14-2.20 (m, 1H), 3.28-3.41 (m, 2H), 4.12-4.23 (m, 1H), 6.69-6.73 (m, 1H), 7.01-7.04 (m, 2H), 7.15 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.30-7.41 (m, 5H), 10.04, 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-ジメチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-11) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.13-2.20 (m, 1H), 2.86 (s, 6H), 3.32-3.43 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 1H), 6.42 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.90 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.04-7.09 (m, 2H), 9.75 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-カルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-12) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.17-2.20 (m, 1H), 3.28-3.46 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.32-7.39 (m, 2H), 7.53 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.74-7.82 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.03, 8.06 (s, 1H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-13)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m,

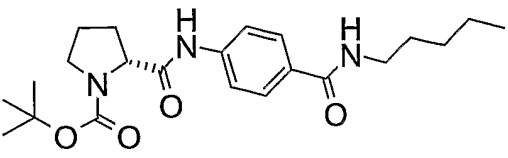
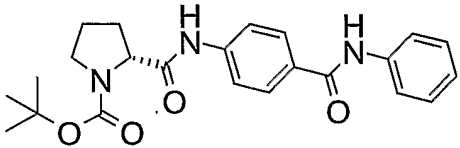
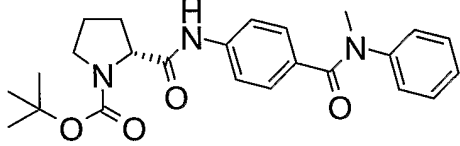
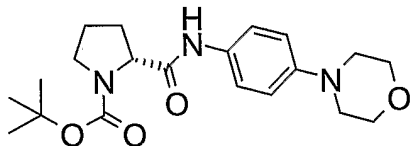
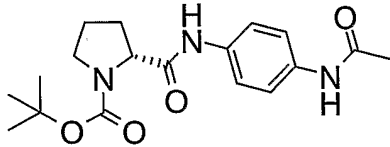
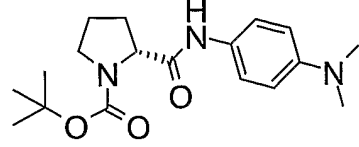
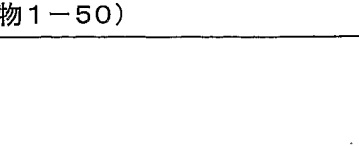
物1-13)		3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 7.09-7.13 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.50-7.57 (m, 1H), 8.09, 8.14 (s, 1H), 10.06, 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-ベンジルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-14)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.24, 1.39 (s, 9H), 1.74-1.90 (m, 3H), 2.12-2.19 (m, 1H), 3.27-3.42 (m, 2H), 3.90 (s, 2H), 4.13-4.24 (m, 1H), 6.93 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.16-7.23 (m, 4H), 7.28 (m, 2H), 7.43 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 9.88, 9.89 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-フェニルピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-15)		¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 7.04 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.58-7.60 (m, 2H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-16)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-エチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-17)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.15 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 1H), 2.54 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n-プロピルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-18)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.85-0.89 (m, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.53-1.58 (m, 2H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.12-2.21 (m, 1H), 2.48-2.52 (m, 2H), 3.29-3.42 (m, 2H), 4.16-4.26 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.86 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n-ブチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-19)		¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.27-1.31 (m, 2H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.49-1.55 (m, 2H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.49-2.53 (m, 2H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.16-4.23 (

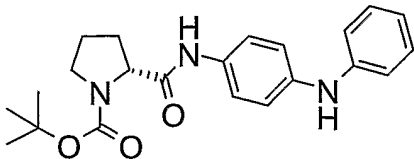
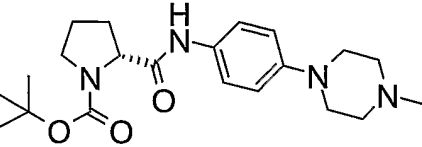
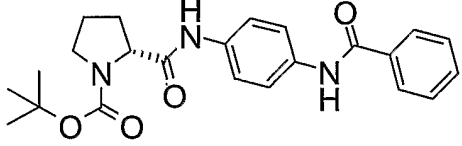
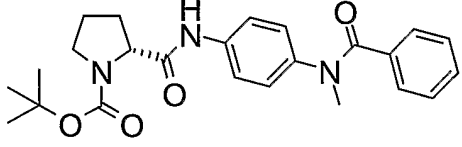
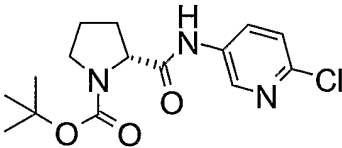
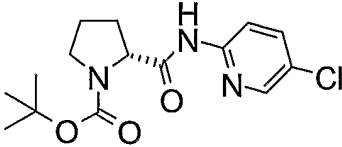
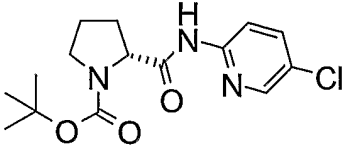
	m, 1H), 7.11 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.86 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n-ペンチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-20) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.85 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.27-1.40 (m, 13H), 1.52-1.55 (m, 2H), 1.79-1.88 (m, 3H), 2.18-2.19 (m, 1H), 2.50-2.52 (m, 2H), 3.29-3.40 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n-ヘキシルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-21) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.85 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.27-1.40 (m, 15H), 1.51-1.54 (m, 2H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.49-2.53 (m, 2H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n-オクチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-22) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 0.85 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.20-1.30 (m, 10H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.53-1.54 (m, 2H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.49-2.54 (m, 2H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-イソプロピルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-23) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.17 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.80-2.86 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.86 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-tert-ブチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-24) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.22-1.40 (m, 18H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.87 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-シクロヘキシルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-25)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.39 (s, 9H), 1.20-1.40 (m, 5H), 1.68-1.91 (m, 8H), 2.15-2.20 (m, 1H), 2.41-2.45 (m, 1H), 3.29-3.

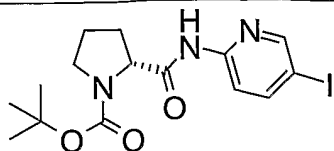
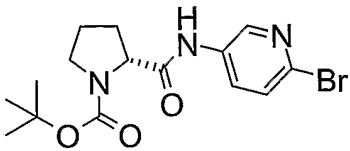
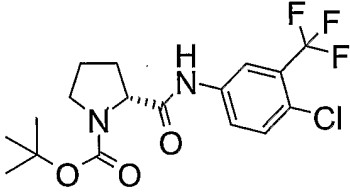
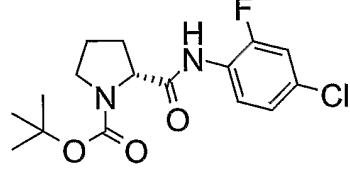
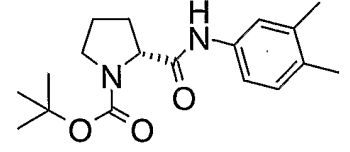
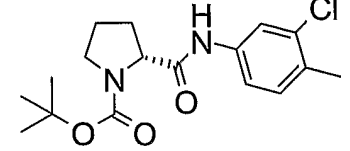
	4.3 (m, 2H), 4.16–4.25 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.85 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンジルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-26) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.75–1.90 (m, 3H), 2.15–2.20 (m, 1H), 3.30–3.43 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 4.15–4.25 (m, 1H), 7.14–7.22 (m, 5H), 7.26–7.29 (m, 2H), 7.50 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 9.89 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-ピリジルメチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-27) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76–1.89 (m, 3H), 2.12–2.20 (m, 1H), 3.38–3.41 (m, 2H), 3.91 (s, 2H), 4.15–4.25 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.20–7.23 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.43–8.45 (m, 2H), 9.92 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-28) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.75–1.93 (m, 3H), 2.13–2.22 (m, 1H), 3.29–3.44 (m, 2H), 4.15–4.24 (m, 1H), 7.12–7.17 (m, 2H), 7.59–7.62 (m, 2H), 10.02 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ブロモフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-29) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.77–1.91 (m, 3H), 2.15–2.22 (m, 1H), 3.30–3.44 (m, 2H), 4.15–4.24 (m, 1H), 7.47–7.50 (m, 2H), 7.50–7.59 (m, 2H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-30) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.77–1.91 (m, 3H), 2.16–2.22 (m, 1H), 3.30–3.43 (m, 2H), 4.15–4.24 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.63–7.65 (m, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-31)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.93 (m, 3H), 2.20–2.37 (m, 1H), 3.33–3.46 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.84–7.90 (m, 2H), 8.22–8.25 (m, 2H), 10.61 (s, 1H)

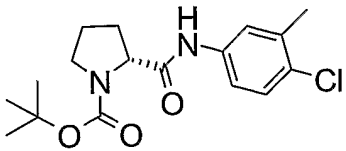
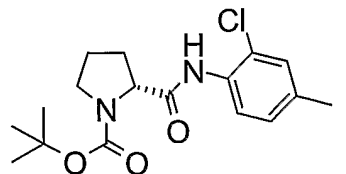
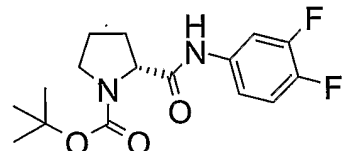
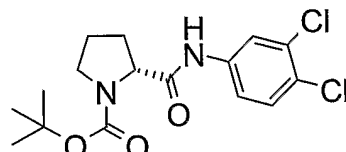
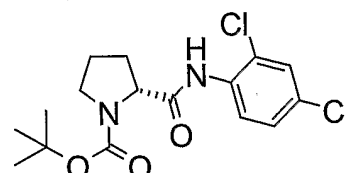
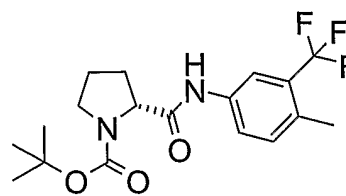
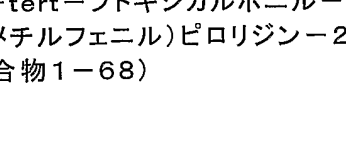
	
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-エトキシカルボニルメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-32) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.17 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.13-2.21 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 3.59 (s, 2H), 4.07 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.94 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メトキシカルボニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-33) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.90 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.33-3.44 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.33, 10.34 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-イソプロポキシカルボニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-34) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.40 (s, 9H), 1.31 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.27-3.46 (m, 2H), 4.18-4.31 (m, 1H), 5.08-5.13 (m, 1H), 7.72-7.75 (m, 2H), 7.89-7.91 (m, 2H), 10.31, 10.32 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-カルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-35) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.82-7.84 (m, 3H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-アセチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-36) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.40 (s, 9H), 1.88-1.92 (m, 3H), 2.13-2.28 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.20-4.23 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.31 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-プロピオニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-37) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.07 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.25, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.21-2.23 (m, 1H), 2.99 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.27-3.45 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.

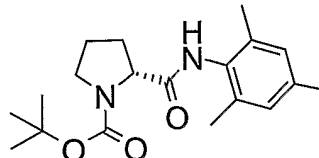
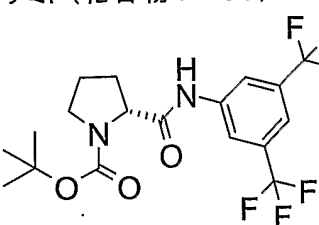
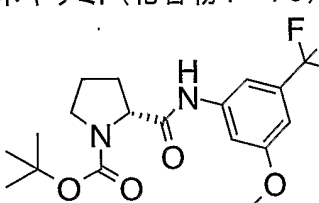
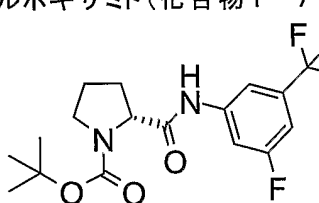
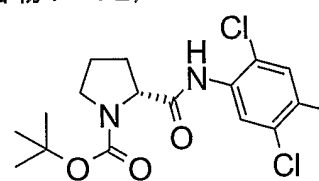
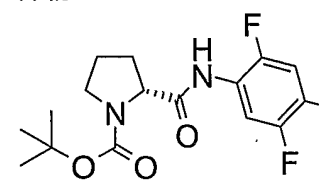
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンゾイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-38) 	30 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.96 (m, 3H), 2.13-2.30 (m, 1H), 3.27-3.47 (m, 2H), 4.20-4.33 (m, 1H), 7.50-7.80 (m, 9H), 10.37, 10.38 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-シアノメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-39) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.50, 1.60 (br s, 9H), 1.93-1.98 (m, 3H), 2.10-2.60 (m, 1H), 3.30-3.60 (m, 2H), 3.70 (s, 2H), 4.20-4.50 (m, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.64 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-シアノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-40) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.80-1.92 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.33-3.44 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.78-7.81 (m, 4H), 10.43 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-tert-ブトキシカルボニルアミノメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-41) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26-1.42 (m, 18H), 1.75-1.91 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.06 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 4.15-4.26 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 5.9 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.92 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メチルピペリジノカルボニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-42) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.92 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.03-1.10 (m, 2H), 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.59-1.62 (m, 3H), 1.76-1.96 (m, 3H), 2.12-2.23 (m, 1H), 2.83, 2.96, 3.64, 4.43 (br s, 4H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.31-7.34 (m, 2H), 7.63-7.67 (m, 2H), 10.13, 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-ピロリジニル)カルボニルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物1-43) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.92 (m, 7H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.27-3.46 (m, 6H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-n	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

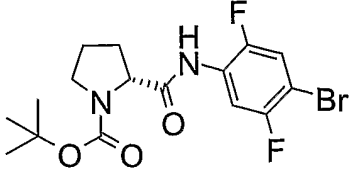
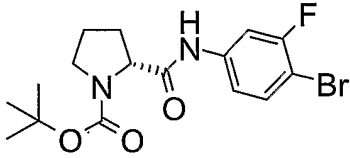
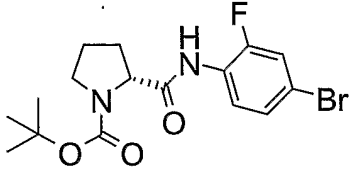
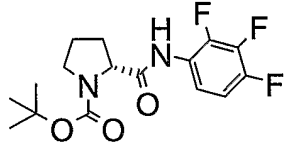
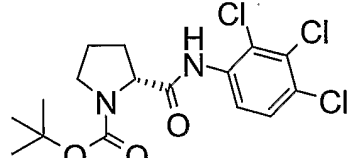
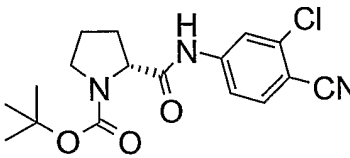
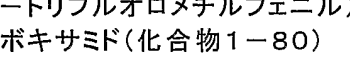
ーペンチルカルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-44) 	δ 0.87 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.27-1.34 (m, 4H), 1.48-1.54 (m, 2H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.20-3.24 (m, 2H), 3.31-3.36 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.64-7.67 (m, 2H), 7.78-7.80 (m, 2H), 8.29 (t, J = 5.5 Hz, 1H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フェニルカルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-45) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.20-2.23 (m, 1H), 3.33-3.38 (m, 1H), 3.41-3.46 (m, 1H), 4.21-4.31 (m, 1H), 7.07-7.10 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.73-7.77 (m, 4H), 7.93-7.96 (m, 2H), 10.10 (s, 1H), 10.27 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-メチル(フェニル)カルバモイルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-46) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.22, 1.38 (s, 9H), 1.74-1.87 (m, 3H), 2.13-2.17 (m, 1H), 3.29-3.39 (m, 2H), 3.35 (s, 3H), 4.12-4.21 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.12-7.19 (m, 1H), 7.24-7.29 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-モルホリノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-47) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.90 (m, 3H), 2.15-2.18 (m, 1H), 3.04 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 3.35-3.42 (m, 2H), 3.72 (t, J = 4.5 Hz, 4H), 4.12-4.23 (m, 1H), 6.89 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.74 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-アセチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-48) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.01 (s, 3H), 2.17-2.19 (m, 1H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.14-4.25 (m, 1H), 7.49 (s, 4H), 9.85 (s, 1H), 9.88 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ジメチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-49) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.92 (m, 3H), 2.12-2.19 (m, 1H), 2.84 (s, 6H), 3.38-3.42 (m, 2H), 4.12-4.21 (m, 1H), 6.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.62 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フェニルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-50) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.28-3.43

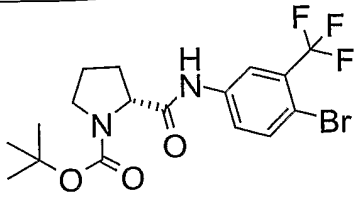
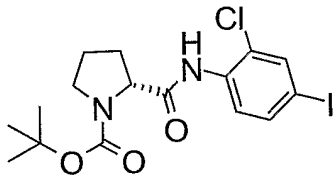
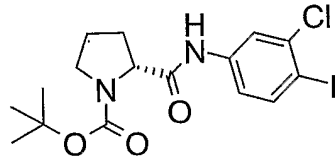
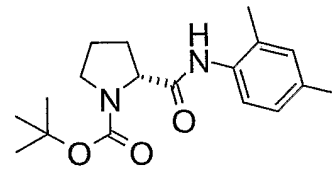
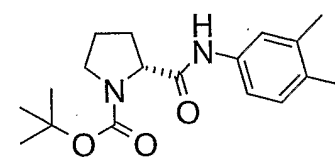
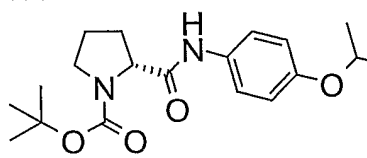
	(m, 2H), 4.15–4.23 (m, 1H), 6.76 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.98–7.03 (m, 4 H), 7.17–7.21 (m, 2H), 7.45–7.48 (m, 2H), 8.00 (s, 1H), 9.77, 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メチル-1-ピペラジニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-51) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.39 (s, 9H), 1.76–1.91 (m, 3H), 2.13–2.20 (m, 1H), 2.77 (s, 3 H), 2.90–3.43 (m, 10H), 4.13–4.22 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.77 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンゾイルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-52) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.77–1.93 (m, 3H), 2.17–2.21 (m, 1H), 3.33–3.44 (m, 2H), 4.17–4.26 (m, 1H), 7.52 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.56–7.60 (m, 1 H), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 9.95 (s, 1H), 10.19 (s, 1H)
(R)-tert-N-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンゾイル(メチル)アミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-53) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.23, 1.38 (s, 9H), 1.75–1.89 (m, 3H), 2.13–2.17 (m, 1H), 3.33–3.41 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 4.11–4.20 (m, 1H), 7.09 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.18–7.25 (m, 5H), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.96 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-クロロ-3-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-54) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.75–1.94 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 3.29–3.45 (m, 2H), 4.18–4.26 (m, 1H), 7.46–7.50 (m, 1H), 8.07–8.11 (m, 1H), 8.60–8.62 (m, 1H), 10.36 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(5-クロロ-2-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-55) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.76–1.90 (m, 3H), 2.16–2.20 (m, 1H), 3.32–3.43 (m, 2H), 4.34–4.41 (m, 1H), 7.91–7.93 (m, 1H), 8.09–8.14 (m, 1H), 8.37 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 10.71, 10.76 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(5-ヨード-2-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-56) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.24, 1.39 (s, 9H), 1.75–1.90 (m, 3H), 2.16–2.21 (m, 1H), 3.37–3.42 (m, 2H), 4.33–4.40 (m, 1H), 7.93–7.98 (m, 1H), 8.10–8.14 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 10.66, 10.71 (s, 1H)

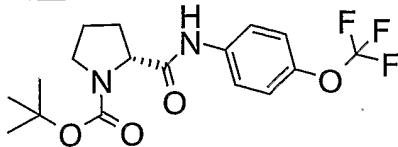
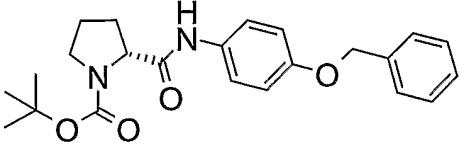
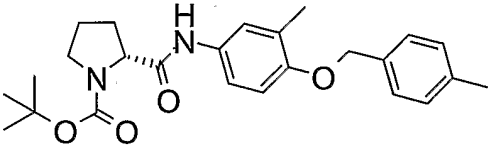
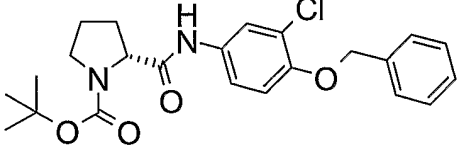
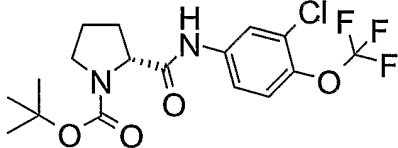
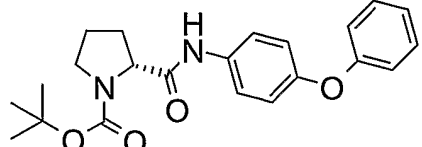
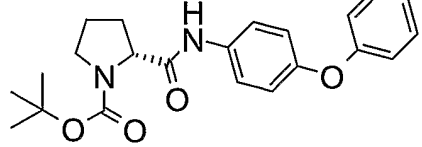
	
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-ブロモ-3-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-57) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.58-7.62 (m, 1H), 7.98-8.02 (m, 1H), 8.59-8.61 (m, 1H), 10.35 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-58) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.64-7.69 (m, 1H), 7.82-7.89 (m, 1H), 8.19-8.32 (m, 1H), 10.42, 10.43 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-59) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.90 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.34-4.42 (m, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.49 (dd, J = 10.6, 2.1, 1H), 7.84-7.96 (m, 1H), 9.86, 9.87 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3,4-ジメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-60) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.39 (s, 9H), 1.74-1.94 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.16-2.20 (m, 1H), 3.32-3.42 (m, 2H), 4.14-4.17 (m, 1H), 7.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.30-7.39 (m, 2H), 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-61) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.14-4.17 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.34-7.40 (m, 1H), 7.79-7.82 (m, 1H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロ-3-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-62)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 3H), 2.16-2.20 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 3.33-3.43 (m, 2H), 4.15-4.18 (m, 1H), 7.31-7.35 (m, 1H), 7.41-7.48 (m, 1H), 7.58-7.62 (m, 1H), 10.03

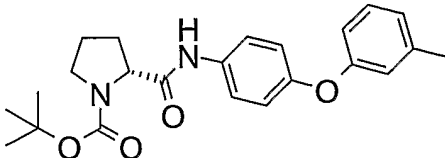
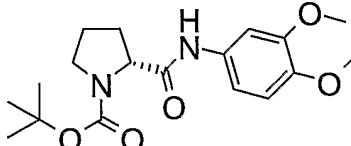
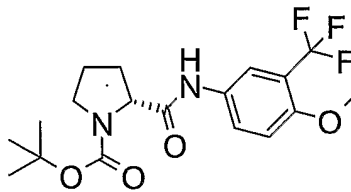
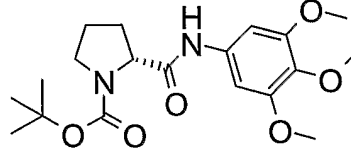
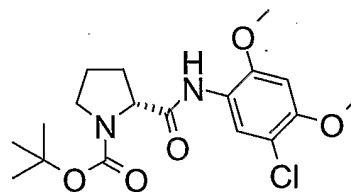
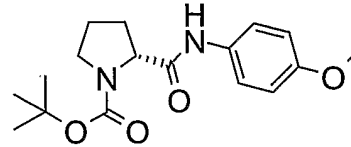
	(s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2-クロロ-4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-63) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.34, 1.42 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.12-2.25 (m, 1H), 2.28 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.33-4.34 (m, 1H), 7.14 (d, J = 7.8 Hz; 1H), 7.32 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 7.50-7.65 (m, 1H), 9.39, 9.44 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3,4-ジフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-64) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 7.31-7.33 (m, 1H), 7.35-7.42 (m, 1H), 7.76-7.80 (m, 1H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3,4-ジクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-65) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 7.48-7.59 (m, 2H), 7.99-8.01 (m, 1H), 10.27, 10.28 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,4-ジクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-66) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.33, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.99 (m, 3H), 2.11-2.26 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.44 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.67 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.70-7.84 (m, 1H), 9.58, 9.62 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メチル-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-67) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.68-7.73 (m, 1H), 8.01, 8.04 (s, 1H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,4,6-トリメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-68) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.39, 1.41 (s, 9H), 1.84-2.00 (m, 3H), 2.21-2.33 (m, 10H), 3.29-3.47 (m, 2H), 4.21-4.31 (m, 1H), 6.85-6.86 (m, 2H), 9.06, 9.13 (s, 1H)

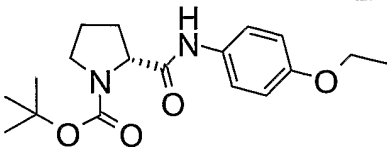
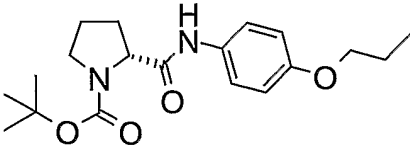
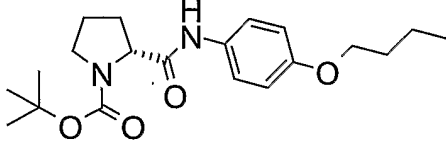
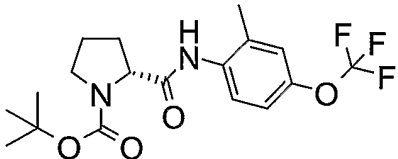
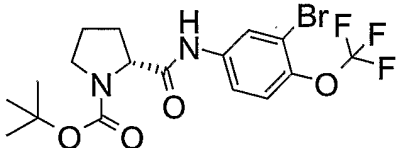
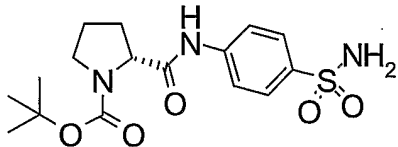
	
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-69) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.81-1.95 (m, 3H), 2.18-2.30 (m, 1H), 3.32-3.47 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.77, 7.78 (s, 1H), 8.29, 8.31 (s, 2H), 10.62, 10.64 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-メトキシ-5-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-70) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.92 (m, 3H), 2.19-2.26 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 4.16-4.25 (m, 1H), 6.93 (s, 1H), 7.46, 7.50 (s, 1H), 7.62, 7.64 (s, 1H), 10.26, 10.28 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-71) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.81-1.92 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.16-4.24 (m, 1H), 7.35 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.76-7.83 (m, 2H), 10.49, 10.51 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,4,5-トリクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-72) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.32, 1.42 (s, 9H), 1.82-1.99 (m, 3H), 2.05-2.27 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.02, 8.15 (s, 1H), 9.71, 9.74 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-73) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.14-2.22 (m, 1H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.35-4.43 (m, 1H), 7.62-7.67 (m, 1H), 7.91-8.04 (m, 1H), 9.98 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

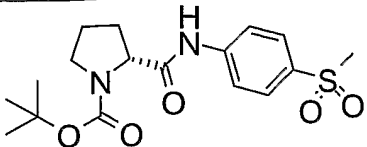
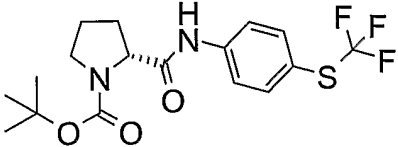
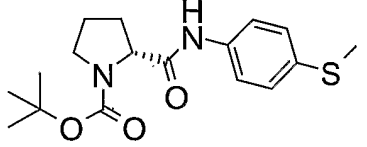
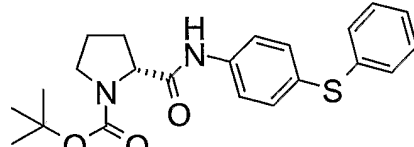
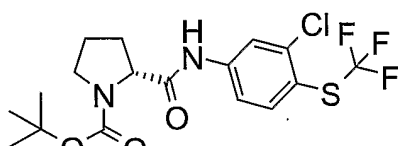
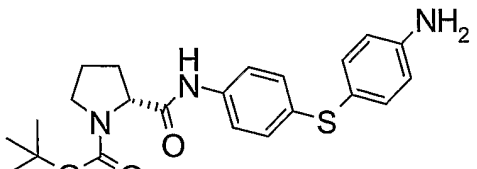
ブロモ-2, 5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-74) 	δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.10-2.21 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.39-4.47 (m, 1H), 7.78-7.82 (m, 1H), 8.01-8.10 (m, 1H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-75) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.33-3.44 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.29-7.33 (m, 1H), 7.61-7.65 (m, 1H), 7.75-7.77 (m, 1H), 10.31 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-76) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.30, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.13-2.23 (m, 1H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.34-4.42 (m, 1H), 7.37-7.41 (m, 1H), 7.60 (dd, J = 10.4, 2.1 Hz, 1H), 7.79-7.91 (m, 1H), 9.87 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-77) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.32, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.16-2.25 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.31-4.39 (m, 1H), 7.28-7.34 (m, 1H), 7.51-7.62 (m, 1H), 9.98 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2,3,4-トリクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-78) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.33, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.10-2.30 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.37-4.43 (m, 1H), 7.64-7.81 (m, 2H), 9.80 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-シアノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-79) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.81-1.91 (m, 3H), 2.21-2.23 (m, 1H), 3.32-3.37 (m, 1H), 3.40-3.45 (m, 1H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.61-7.68 (m, 1H), 7.89-7.92 (m, 1H), 8.05-8.07 (m, 1H), 10.62 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ブロモ-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-80) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.74-7.

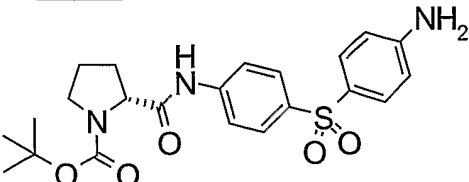
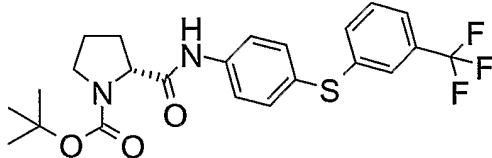
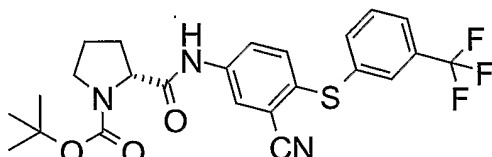
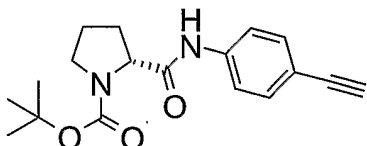
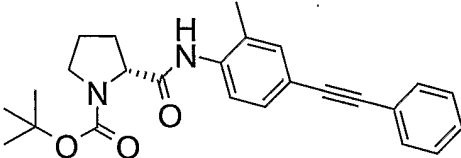
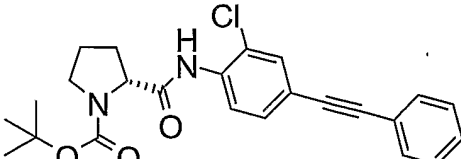
	85 (m, 2H), 8.19 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.42 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2-クロロ-4-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-81) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.32, 1.41 (s, 9H), 1.81-1.99 (m, 3H), 2.05-2.28 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.37 (br s, 1H), 7.50-7.70 (m, 2H), 7.86 (s, 1H), 9.53, 9.55 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-82) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 7.24-7.30 (m, 1H), 7.84-7.87 (m, 1H), 7.96-7.98 (m, 1H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヨード-2-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-83) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.34, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.92 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.23-2.36 (m, 1H), 3.29-3.42 (m, 2H), 4.29-4.30 (m, 1H), 7.17-7.23 (m, 1H), 7.49-7.53 (m, 1H), 7.60 (s, 1H), 9.31, 9.36 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヨード-3-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-84) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.88 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.19-7.26 (m, 1H), 7.58-7.61 (m, 1H), 7.70-7.73 (m, 1H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-イソプロポキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-85) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.11-2.20 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.13-4.22 (m, 1H), 4.50-4.55 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 2H), 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-86)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.30-7.33 (m, 2H), 7.69-7.72 (m, 2H), 10.

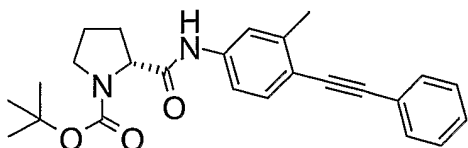
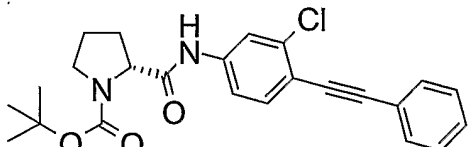
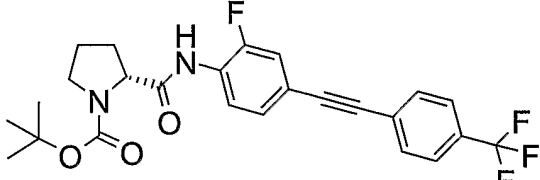
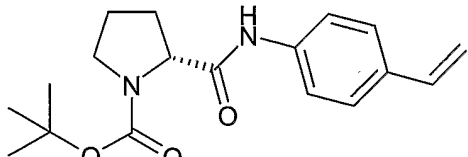
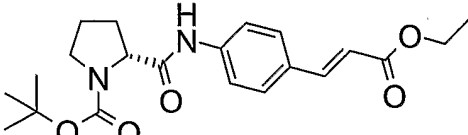
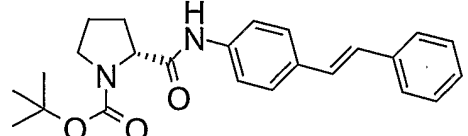
	17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンジルオキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-87) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.93 (m, 3H), 2.12-2.20 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 6.95-6.97 (m, 2H), 7.32 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.81 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-88) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.91 (m, 3H), 2.11-2.19 (m, 1H), 2.15 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.13-4.21 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 6.92-6.95 (m, 1H), 7.19 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.35-7.38 (m, 2H), 9.72 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンジルオキシ-3-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-89) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.88 (m, 3H), 2.15-2.19 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.12-4.20 (m, 1H), 5.16 (s, 2H), 7.18-7.21 (m, 1H), 7.32-7.47 (m, 6H), 7.78-7.81 (m, 1H), 9.97 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-90) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.14-2.24 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.16-4.24 (m, 1H), 7.52-7.62 (m, 2H), 8.00-8.03 (m, 1H), 10.34, 10.35 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フェノキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-91) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.87 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 6.95-7.02 (m, 4H), 7.07-7.12 (m, 1H), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.60-7.63 (m, 2H), 9.99, 10.00 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メチルフェノキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-92) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.92 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.16-4.23 (m, 1H), 6.74-7.61 (m, 8H), 9.95-9.99

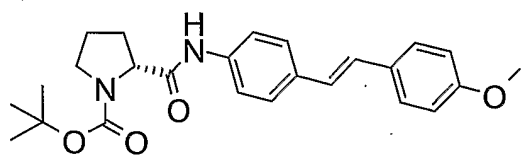
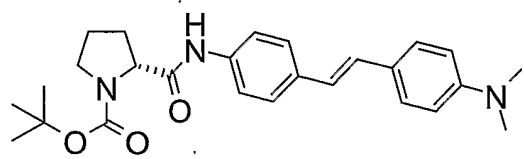
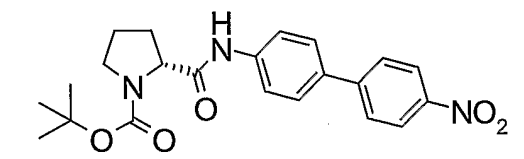
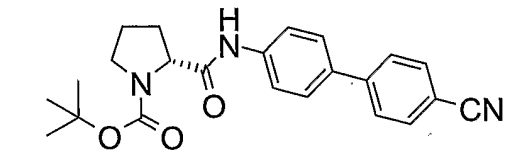
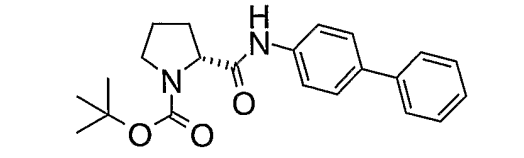
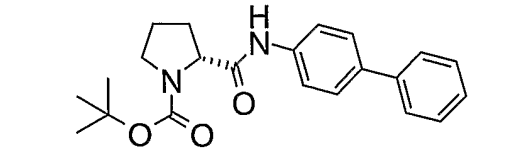
	(m, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3,4-ジメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-93) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.93 (m, 3H), 2.11-2.23 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 3.71 (s, 6H), 4.14-4.24 (m, 1H), 6.87-6.90 (m, 1H), 7.08-7.12 (m, 1H), 7.31-7.35 (m, 1H), 9.76, 9.81 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メトキシ-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-94) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.04-4.21 (m, 1H), 7.23-7.25 (m, 1H), 7.75-7.81 (m, 1H), 7.93-7.97 (m, 1H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3,4,5-トリメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-95) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.95 (m, 3H), 2.10-2.25 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 3.61 (s, 3H), 3.73 (s, 6H), 4.12-4.25 (m, 1H), 7.00 (s, 2H), 9.89 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(5-クロロ-2,4-ジメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-96) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.42 (s, 9H), 1.73-2.20 (m, 4H), 3.29-3.41 (m, 2H), 3.87 (s, 6H), 4.35-4.40 (m, 1H), 6.85 (s, 1H), 7.91, 8.05 (s, 1H), 9.12, 9.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-97) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.12-2.20 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.13-4.23 (m, 1H), 6.88 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 9.80 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-エトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-98) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27-1.40 (m, 12H), 1.75-1.92 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 3.97 (q, J = 7.0 Hz, 2H)

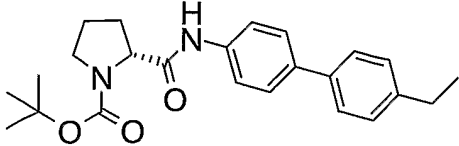
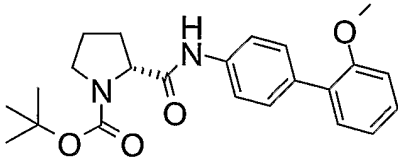
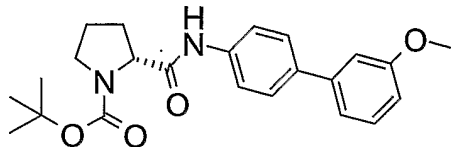
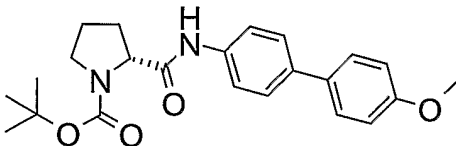
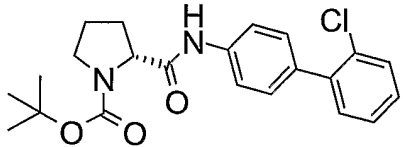
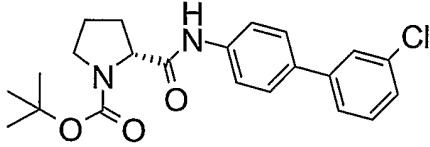
	), 4.13-4.22 (m, 1H), 6.86 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-エトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-99) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.96 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.67-1.74 (m, 2H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.13-2.20 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 3.87 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 6.87 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ブトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-100) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.40-1.46 (m, 2H), 1.64-1.70 (m, 2H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.31-3.43 (m, 2H), 3.92 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 6.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.78 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-101) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.36, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.93 (m, 3H), 2.10-2.30 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.30-4.32 (m, 1H), 7.18-7.24 (m, 2H), 7.42-7.47 (m, 1H), 9.40, 9.45 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-ブロモ-4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-102) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.15-4.25 (m, 1H), 7.48-7.52 (m, 1H), 7.60-7.67 (m, 1H), 8.13-8.17 (m, 1H), 10.31, 10.33 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-アミノスルファモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-103) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.89 (m, 3H), 2.21-2.23 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.19-4.22 (m, 1H), 7.24 (s, 2H), 7.75-7.76 (m, 4H), 10.32 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メチルスルホニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-104) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.20-2.24 (m, 1H), 3.15, 3.17 (s, 3H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.84-7.88 (m, 4H), 10.

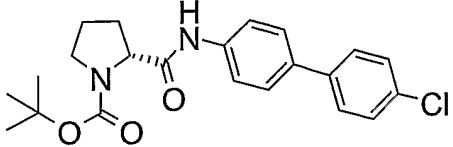
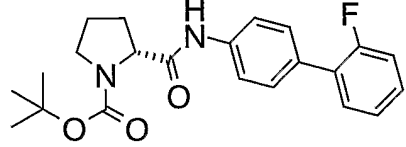
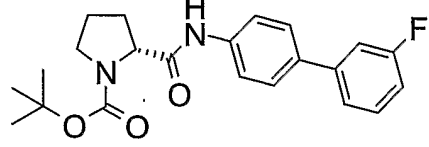
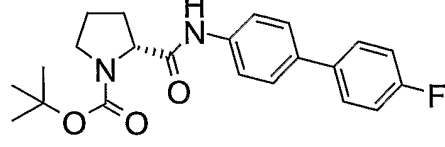
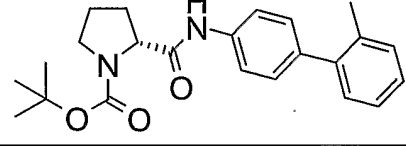
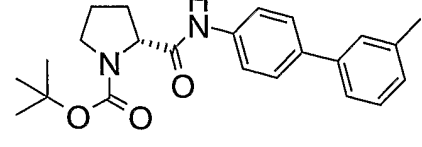
	44 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-105) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.92 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.20-4.28 (m, 1H), 7.65-7.68 (m, 2H), 7.76-7.78 (m, 2H), 10.32, 10.33 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-106) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.16-2.21 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.96 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フェニルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-107) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.21 (m, 1H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.17-7.25 (m, 3H), 7.29-7.34 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.12, 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-トリフルオロメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-108) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 3.27-3.45 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 7.62, 7.66 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.83, 7.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.08, 8.10 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.49, 10.50 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-アミノフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-109) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.73-1.91 (m, 3H), 2.08-2.19 (m, 1H), 3.29-3.41 (m, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 5.43, 5.45 (s, 2H), 6.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.14 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.95 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-アミノフェニルスルホニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-110)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.24, 1.38 (s, 9H), 1.77-1.90 (m, 3H), 2.13-2.22 (m, 1H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 6.11, 6.13 (s, 2H), 6.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.74-

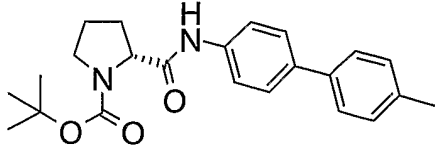
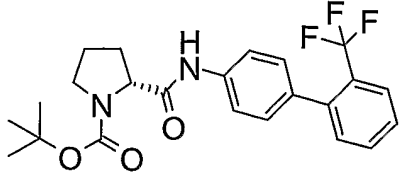
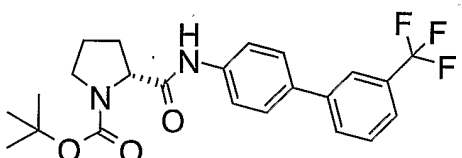
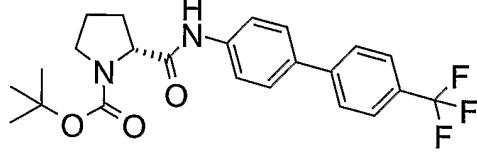
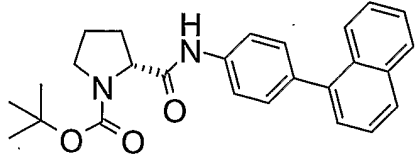
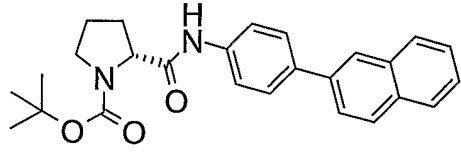
	7.82 (m, 4H), 10.35 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-111) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H); 7.32-7.54 (m, 6H), 7.71-7.75 (m, 2H), 10.21, 10.22 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-シアノ-4-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-112) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.44-7.70 (m, 5H), 7.86-7.92 (m, 1H), 8.24-8.26 (m, 1H), 10.51, 10.53 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-エチニルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-113) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.33-3.36 (m, 1H), 3.39-3.44 (m, 1H), 4.07 (s, 1H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.41-7.43 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-114) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.35, 1.42 (s, 9H), 1.79-1.98 (m, 3H), 2.23-2.26 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.28-3.46 (m, 2H), 4.33-4.35 (m, 1H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.39-7.45 (m, 4H), 7.49 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.51-7.57 (m, 2H), 9.37, 9.41 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-115) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.33, 1.42 (s, 9H), 1.82-2.24 (m, 4H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.42-7.45 (m, 3H), 7.52-7.57 (m, 3H), 7.72 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.82-7.98 (m, 1H), 9.59, 9.62 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m,

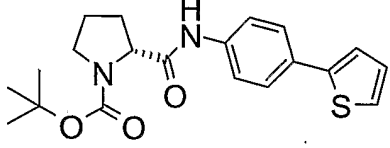
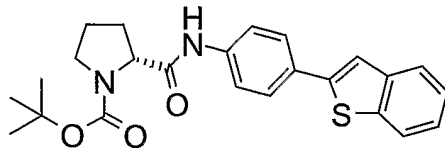
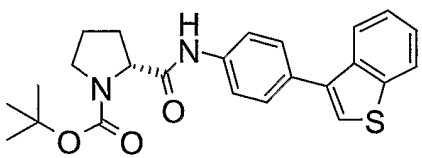
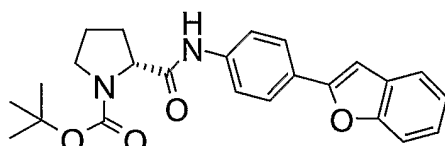
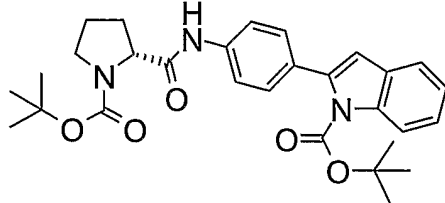
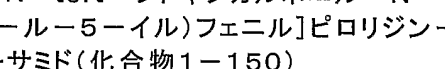
ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-116) 	3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 7.38-7.60 (m, 8H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-117) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.43-7.45 (m, 3H), 7.51-7.58 (m, 3H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.96-7.98 (m, 1H), 10.35, 10.37 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-フルオロ-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-118) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29-1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.37 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.40-4.48 (m, 1H), 7.41-7.45 (m, 1H), 7.56 (dd, J = 11.6, 1.8 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.02-8.13 (m, 1H), 10.00 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ビニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-119) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.13-2.22 (m, 1H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 5.17 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 5.73 (d, J = 17.7, 1.6 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-エトキシカルボニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-120) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.10-2.30 (m, 1H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.18 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.19-4.21 (m, 1H), 6.51 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.65-7.69 (m, 4H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-121) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.54-7.58 (m, 4H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H)

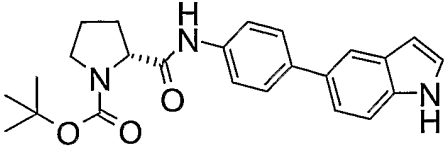
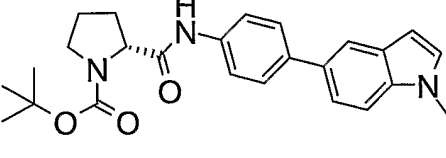
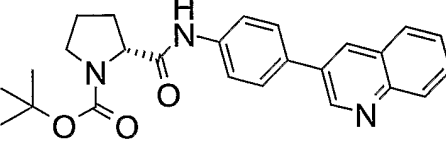
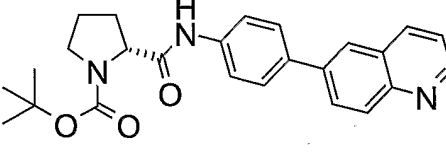
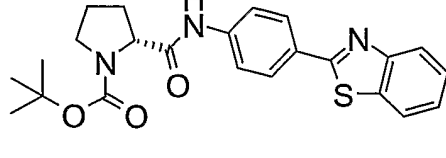
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(4-メキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-122) 	z, 2H), 10.04 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.50, 1.58 (s, 9H), 1.80-2.00 (m, 3H), 2.25-2.55 (br s, 1H), 3.30-3.60 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.20-4.55 (m, 1H), 6.89 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.92 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 6.99 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.42-7.44 (m, 4H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.52 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-123) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 2.93 (s, 6H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 6.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 6.90 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-ニトロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-124) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.96 (m, 3H), 2.17-2.26 (m, 1H), 3.29-3.47 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.28 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-シアノフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-125) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.35-3.47 (m, 2H), 4.20-4.30 (m, 1H), 7.75 (s, 4H), 7.87 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(フェニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-126) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.96 (m, 3H), 2.18-2.25 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.32 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.44 (dd, J = 8.1, 7.3 Hz, 2H), 7.62-7.65 (m, 4H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-エチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-127) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.20 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 2.63 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.2 Hz, 2

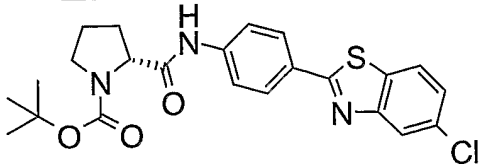
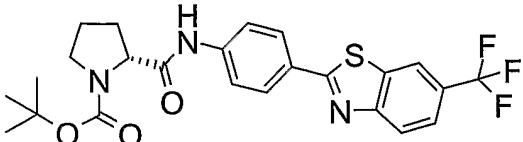
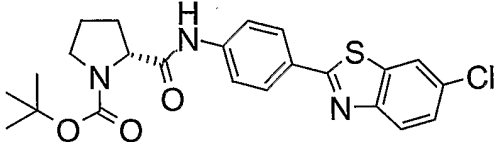
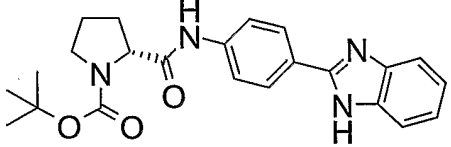
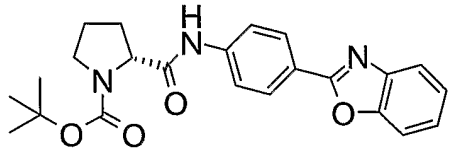
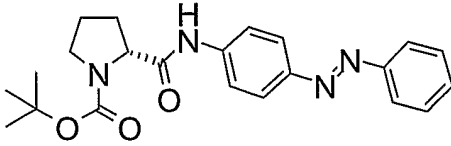
	H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-128) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.01 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26-7.33 (m, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-129) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.32-3.46 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.20-4.29 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 7.9, 1.9 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 1.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.35 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-130) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.00 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.56-7.59 (m, 4H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-クロロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-131) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.93 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 7.36-7.41 (m, 5H), 7.55 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-クロロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-132) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.66-7.73 (m, 5H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-クロロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-133)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45

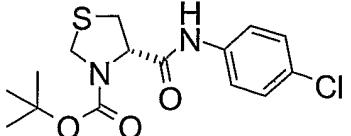
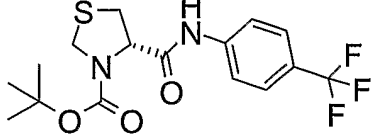
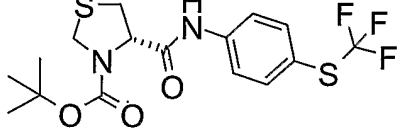
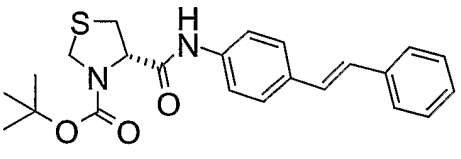
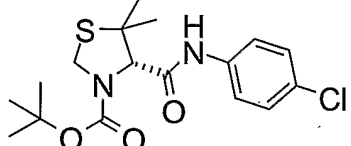
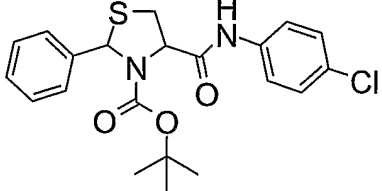
	(m, 2H), 4.19–4.29 (m, 1H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.63–7.71 (m, 6H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-134) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.94 (m, 3H), 2.16–2.25 (m, 1H), 3.29–3.46 (m, 2H), 4.21–4.29 (m, 1H), 7.27–7.31 (m, 2H), 7.36–7.41 (m, 1H), 7.50–7.54 (m, 3H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-135) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.94 (m, 3H), 2.17–2.24 (m, 1H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.20–4.29 (m, 1H), 7.13–7.17 (m, 1H), 7.45–7.52 (m, 3H), 7.67–7.72 (m, 4H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-136) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 3.29–3.45 (m, 2H), 4.19–4.29 (m, 1H), 7.24–7.29 (m, 2H), 7.61 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67–7.70 (m, 4H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-137) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.31, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.19–2.23 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.30–3.47 (m, 2H), 4.21–4.29 (m, 1H), 7.17–7.29 (m, 6H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-138) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 2.37 (s, 3H), 3.32–3.45 (m, 2H), 4.20–4.29 (m, 1H), 7.14 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-139)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.14–2.24 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.19–4.29 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.60 (d, J

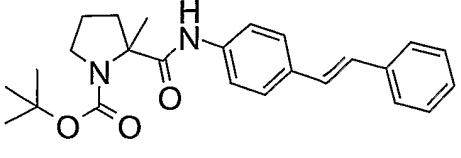
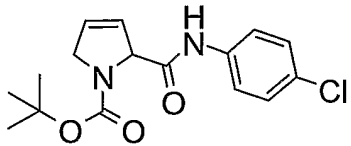
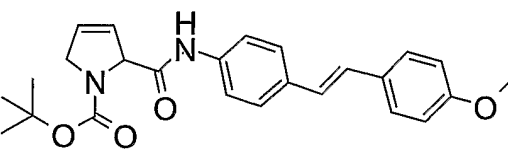
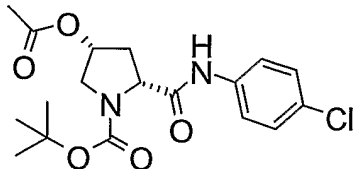
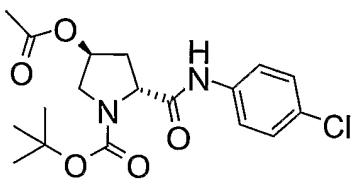
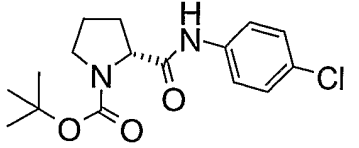
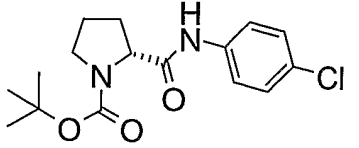
	δ = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-140) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.32-3.46 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.59 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-141) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.77-1.95 (m, 3H), 2.15-2.27 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.20-4.30 (m, 1H), 7.68-7.69 (m, 2H), 7.74 (s, 4H), 7.95 (s, 1H), 7.96-7.98 (m, 1H), 10.13 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-142) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.15-2.27 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.72 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-143) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.33, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.95 (m, 3H), 2.20-2.25 (m, 1H), 3.34-3.47 (m, 2H), 4.24-4.32 (m, 1H), 7.41-7.44 (m, 3H), 7.47-7.54 (m, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.94 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-144) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.92 (m, 3H), 2.20-2.26 (m, 1H), 3.34-3.47 (m, 2H), 4.22-4.31 (m, 1H), 7.49-7.55 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.85 (dd, J = 8.6, 1.5 Hz, 1H), 7.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.20 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H)

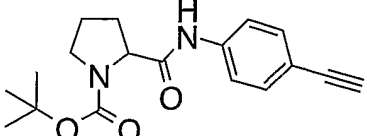
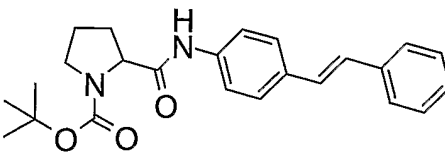
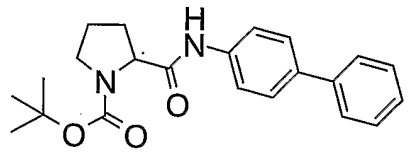
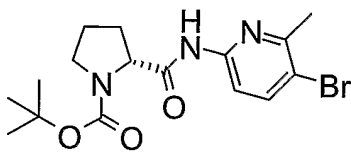
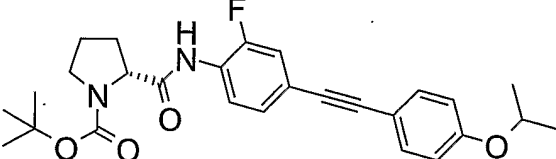
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-チエニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-145) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.11 (d, J = 5.2, 3.7 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 3.7 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾチオフェン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-146) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.99 (m, 3H), 2.19-2.25 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.32-7.40 (m, 2H), 7.71-7.56 (m, 4H), 7.78 (s, 1H), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾチオフェン-3-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-147) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.31, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.96 (m, 3H), 2.16-2.26 (m, 1H), 3.33-3.47 (m, 2H), 4.22-4.31 (m, 1H), 7.41-7.46 (m, 2H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 7.90 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-148) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.16-2.25 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.25 (d, J = 8.2, 7.3 Hz, 1H), 7.28-7.30 (m, 1H), 7.31 (s, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-tert-ブトキシカルボニルインドール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-149) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.32 (s, 9H), 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.19-2.25 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 7.25 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.32 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.08 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(インドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-150) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.77-1.96 (m, 3H), 2.16-2.26 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H)

	(m, 2H), 4.20–4.29 (m, 1H), 6.46 (s, 1H), 7.35–7.38 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-メチルインドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-151) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.96 (m, 3H), 2.14–2.26 (m, 1H), 3.34–3.46 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 4.20–4.29 (m, 1H), 6.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(キノリン-3-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-152) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.95 (m, 3H), 2.18–2.26 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.64 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.76 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.62 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 9.26 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(キノリン-6-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-153) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.96 (m, 3H), 2.16–2.26 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.55 (d, J = 8.2, 4.3 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.07 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.10 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.89 (dd, J = 4.3, 1.8 Hz, 1H), 10.13 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-154) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.81–1.93 (m, 3H), 2.23–2.33 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.44 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.53 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.02 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.13 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 10.32 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(5-クロロベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-155)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.94 (m, 3H), 2.18–2.26 (m, 1H), 3.33–3.46

	(m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.49 (d, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 1H), 7.81–7.84 (m, 2H), 8.05–8.08 (m, 2H), 8.10 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 8.17 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 10.34, 10.35 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(6-トリフルオロメチルベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-156) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.95 (m, 3H), 2.18–2.26 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 4.23–4.32 (m, 1H), 7.76–7.78 (m, 1H), 7.83–7.86 (m, 2H), 8.09–8.12 (m, 2H), 8.36 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 10.37 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(6-クロロベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-157) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.94 (m, 3H), 2.17–2.26 (m, 1H), 3.33–3.46 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.56 (d, $J = 8.6, 2.1$ Hz, 1H), 7.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.01 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.05 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.30 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 10.34 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾイミダゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-158) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.81–1.93 (m, 3H), 2.16–2.27 (m, 1H), 3.35–3.45 (m, 2H), 4.22–4.33 (m, 1H), 7.15–7.21 (m, 2H), 7.50 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.77 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 8.11 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 10.21 (s, 1H), 12.76 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(ベンゾオキサゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-159) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.93 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 4.23–4.32 (m, 1H), 7.38–7.43 (m, 2H), 7.75–7.79 (m, 2H), 7.84–7.87 (m, 2H), 8.15–8.18 (m, 2H), 10.36, 10.37 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(フェニルアゾフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-160) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.81–1.93 (m, 3H), 2.23–2.33 (m, 1H), 3.29–3.45 (m, 2H), 4.22–4.31 (m, 1H), 7.52–7.61 (m, 3H), 7.84–7.91 (m, 6H), 10.35 (s, 1H)
(S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(クロロフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-161)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.30, 1.42 (s, 9H), 3.11–3.14 (m, 1H), 3.45 (br s, 1H), 4.43 (d, $J =$

	9.0 Hz, 1H), 4.61 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.52-4.70 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.20 (s, 1H)
(S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-162) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.42 (s, 9H), 3.14-3.16 (m, 1H), 3.48-3.49 (m, 1H), 4.45 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.56-4.72 (m, 1H), 4.61 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.43 (s, 1H)
(S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-163) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.42 (s, 9H), 3.13-3.16 (m, 1H), 3.47-3.48 (m, 1H), 4.44 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 4.56-4.71 (m, 1H), 4.61 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.40 (s, 1H)
(S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]チアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-164) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.17, 1.31 (s, 9H), 3.12-3.15 (m, 1H), 3.40-3.46 (m, 1H), 4.44 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 4.55-4.71 (m, 1H), 4.63 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.14-7.19 (m, 2H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.56-7.63 (m, 6H), 10.15 (s, 1H)
(S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-5,5-ジメチルチアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-165) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.35 (s, 9H), 1.42 (s, 3H), 1.54 (s, 3H), 4.17, 4.32 (s, 1H), 4.59-4.67 (m, 2H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.07, 10.10 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-2-フェニルチアゾリジン-4-カルボキサミド(化合物1-166) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.42 (s, 9H), 3.08-3.20 (m, 1H), 3.44 (br s, 1H), 4.61, 4.70 (br s, 1H), 6.05, 6.08 (br s, 1H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 10.44 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]-2-メチルピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-167)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.47 (s, 9H), 1.41, 1.51 (s, 3H), 1.86-1.93 (m, 3H), 2.12-2.17 (m, 1H), 3.40-3.44 (m, 1H), 3.65-3.70 (m, 1H), 7.16 (d, J = 17.9 Hz

	, 1H), 7.21 (d, J = 17.9 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.54-7.62 (m, 5H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 9.32, 9.36 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド(化合物1-168) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.42 (s, 9H), 4.02-4.21 (m, 2H), 4.93-4.98 (m, 1H), 5.81-5.86 (m, 1H), 6.02-6.07 (m, 1H), 7.36-7.39 (m, 2H), 7.61-7.64 (m, 2H), 10.19 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-メトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド(化合物1-169) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.30, 1.42 (s, 9H), 3.77 (s, 3H), 4.05-4.22 (m, 2H), 4.94-5.00 (m, 1H), 5.82-5.87 (m, 1H), 6.02-6.08 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.12, 10.13 (s, 1H)
(2R, 4R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-4-アセトキシピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-170) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.42 (s, 9H), 1.89, 1.92 (s, 3H), 2.01-2.04 (m, 1H), 2.56-2.63 (m, 1H), 3.43-3.48 (m, 1H), 3.65-3.72 (m, 1H), 4.26-4.34 (m, 1H), 5.10 (br s, 1H), 7.37 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.89, 9.94 (s, 1H)
(2R, 4S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-4-アセトキシピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-171) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 2.04 (s, 3H), 2.13-2.19 (m, 1H), 2.30-2.37 (m, 1H), 3.44 (d, J = 12.2 Hz, 1H), 3.63 (dd, J = 12.2, 4.3 Hz, 1H), 4.31 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 5.24 (br s, 1H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-172) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.13-2.21 (m, 1H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.10 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-エチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-173) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.75-1.96 (m, 3H), 2.12-2.23 (m, 1H), 3.30-3.40

	(m, 2H), 4.08 (s, 1H), 4.16–4.26 (m, 1H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ジメチルアミノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-174) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.92 (m, 3H), 2.13–2.26 (m, 1H), 3.30–3.43 (m, 2H), 4.18–4.29 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.54–7.58 (m, 4H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-フェニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-175) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.90 (m, 3H), 2.18–2.23 (m, 1H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.19–4.28 (m, 1H), 7.32 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.44 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.62–7.65 (m, 4H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 2H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(5-ブロモ-6-メチル-2-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-176) 	¹ H-NMR (500 MHz, CD ₃ OD) δ 1.35, 1.47 (s, 9H), 1.89–2.01 (m, 3H), 2.24–2.33 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 3.44–3.57 (m, 2H), 4.32–4.38 (m, 1H), 7.86–7.91 (m, 2H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-フルオロ-4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-177) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.30, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.92 (m, 3H), 2.22 (m, 1H), 3.29–3.44 (m, 1H), 4.38–4.41 (m, 1H), 4.65–4.69 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.31–7.34 (m, 1H), 7.43–7.49 (m, 3H), 7.94–8.04 (m, 1H), 9.92 (s, 1H)

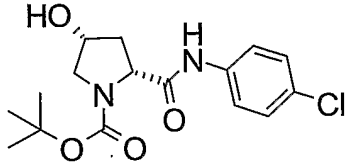
実施例2

(2R, 4R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシ
ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物2-1)

- 5 (2R, 4R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-4-アセトキシ
ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-170、140mg、0.37mmol)をメタノール

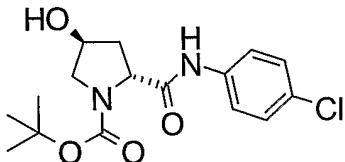
(2ml)に溶解し、炭酸カリウム(106mg、0.77mmol)を加え、60度で3時間撹拌した。減圧下溶媒を留去し、水(20ml)と酢酸エチル(20ml)を加えて分配後、有機層を飽和食塩水(20ml)で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記化合物(132mg)を無色アモルファスとして得た。(定量的)

5

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.83 (m, 1H), 2.36–2.42 (m, 1H), 3.18–3.22 (m, 1H), 3.52–3.57 (m, 1H), 4.16–4.24 (m, 2H), 5.13–5.20 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.06, 10.10 (s, 1H)
---	---

以下、化合物1-171を使用し、化合物2-1の製造方法に準じて、化合物2-2を得た。

。

(2R, 4S)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピロリジン-2-カルボキサミド(化合物2-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.88–1.94 (m, 1H), 2.08–2.14 (m, 1H), 3.42 (dd, J = 11.0, 4.0 Hz, 1H), 4.27–4.34 (m, 2H), 5.06–5.07 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H)
--	--

10

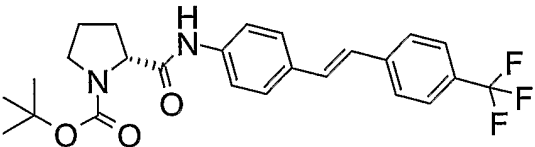
実施例3

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-1)

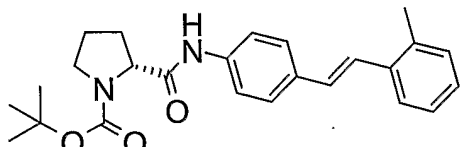
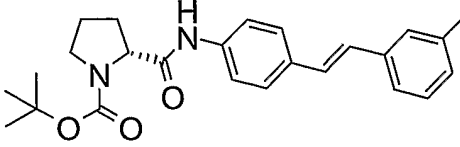
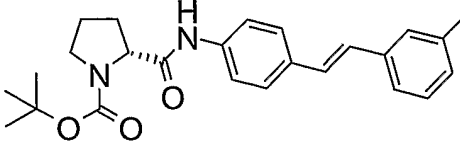
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ビニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-119、802mg、2.53mmol)および4-ヨードベンゾトリフルオリド(837 μ l、5.70mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(5ml)に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(1.10ml、6.31mmol)、酢酸パラジウム(II)(168mg、0.750mmol)、トリ-オ-トリルホスフィン(468mg、1.54mmol)を加え、マイクロ波を照射(100度、30分)(マイルストーンゼネラル社製 MicroSYNTH)した。放冷後、反応液に

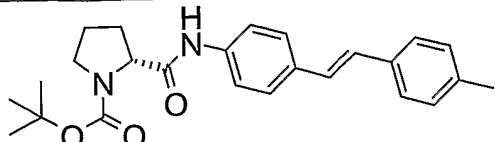
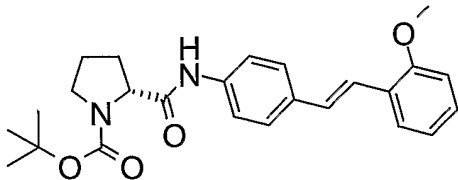
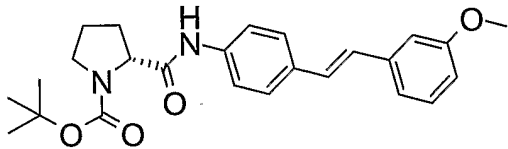
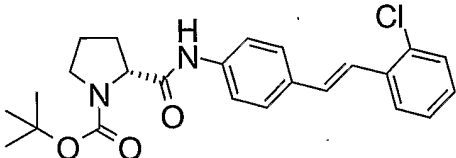
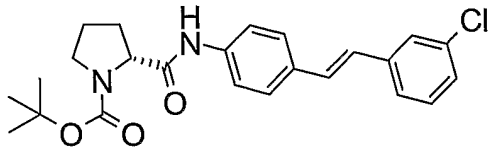
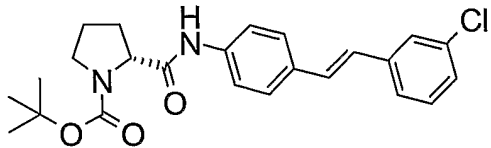
酢酸エチル(50ml)およびジエチルエーテル(50ml)を加え、水(100ml、2回)、飽和食塩水(50ml)で洗浄した。さらに無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(170mg)を淡黄色固体として得た(収率15%)。

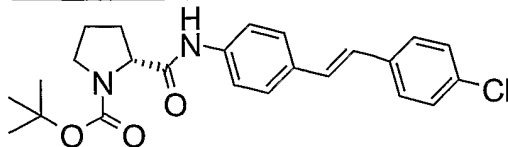
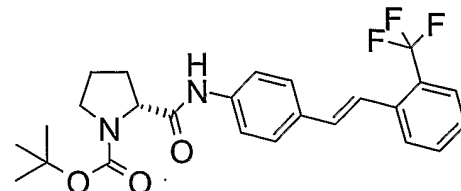
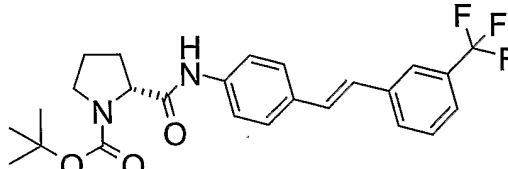
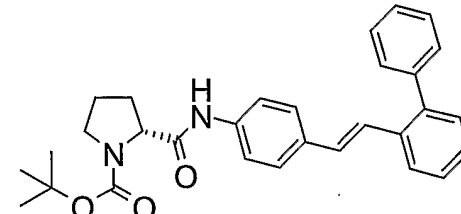
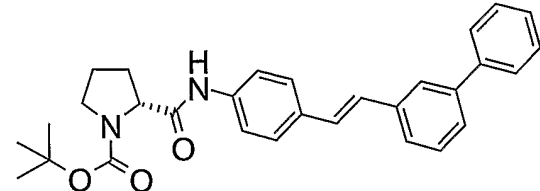
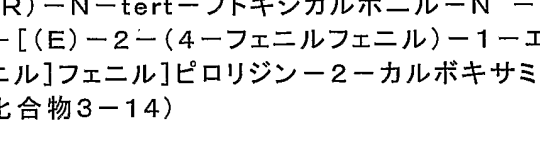
5

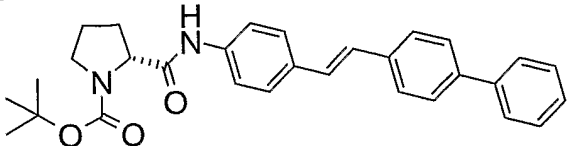
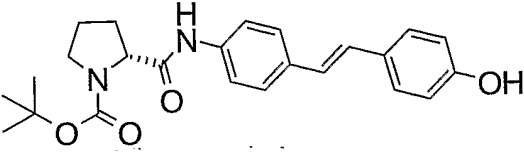
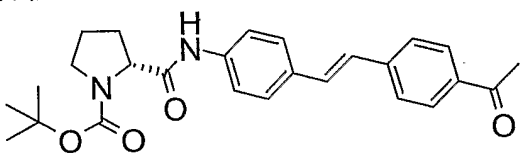
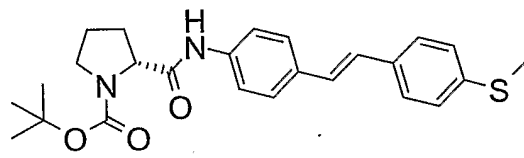
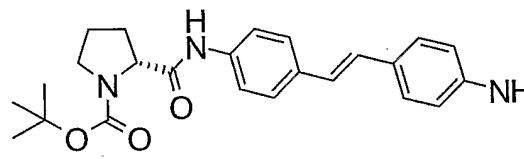
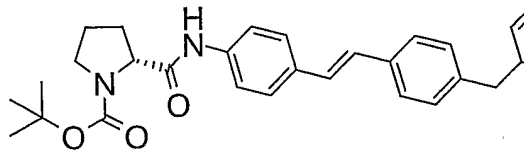
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.19-4.21 (m, 1H), 7.26 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.09 (s, 1H)
---	--

以下、化合物1-119および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物3-1の製造方法に準じて、化合物3-2~3-29を得た。

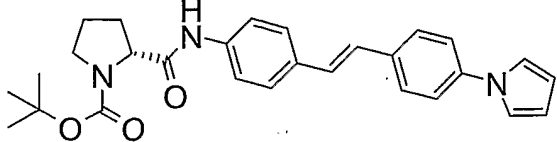
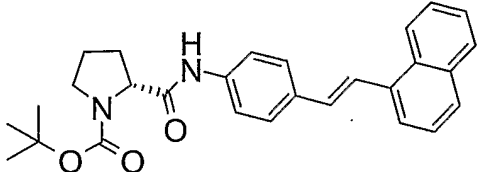
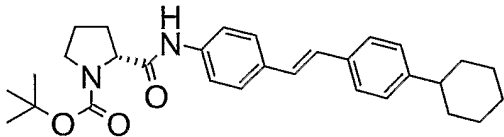
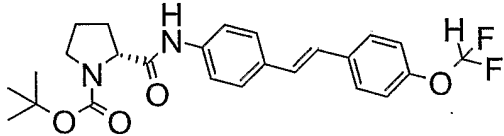
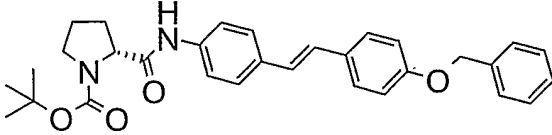
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.92 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.40 (s, 3H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.18-4.30 (m, 1H), 7.05 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.14-7.21 (m, 3H), 7.32 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.07 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.40 (s, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-4) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.81-1.92 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 7.12 (s, 2H), 7.18 (d, J = 8.0 Hz, 2H)

	z, 2H), 7.46 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.03 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-メトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.21 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.98 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-メトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-6) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.83 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.14-7.15 (m, 1H), 7.21 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-7) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.25 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 1H), 7.36 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.48 (dd, J = 7.7, 1.0 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.84-7.86 (m, 1H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-8) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-9) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.94 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.15 (d, J

	δ = 16.5 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-10) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.29 (s, 2H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.97-7.99 (m, 1H), 10.12 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-11) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.18-2.24 (m, 1H), 3.36-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.27 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.58-7.60 (m, 2H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.88-7.89 (m, 1H), 7.92 (s, 1H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-12) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.12-2.21 (m, 1H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.16-4.26 (m, 1H), 6.95 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.30-7.33 (m, 3H), 7.34-7.38 (m, 3H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.49 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 10.03 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-13) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.28-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 6.95-6.99 (m, 1H), 7.24 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.37-7.56 (m, 5H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.86 (s, 1H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-14) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.13-2.22 (m, 1H), 3.31-3.44 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.21 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 16.5 Hz, 1H)

	z, 1H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.47 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65–7.74 (m, 6H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-15) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.89 (m, 3H), 2.12–2.19 (m, 1H), 3.30–3.41 (m, 2H), 4.17–4.25 (m, 1H), 6.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 6.94 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.54 (s, 1H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-アセチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-16) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.17–2.23 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.19–4.27 (m, 1H), 7.25 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-メチルチオフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-17) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.16–2.21 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.11 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-アミノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-18) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77–1.93 (m, 3H), 2.15–2.22 (m, 1H), 3.28–3.44 (m, 2H), 4.17–4.26 (m, 1H), 5.24, 5.26 (s, 2H), 6.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 6.83 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.98 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンジルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-19) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77–1.93 (m, 3H), 2.14–2.22 (m, 1H), 3.34–3.44 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.10 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.24 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.3 Hz, 2H)

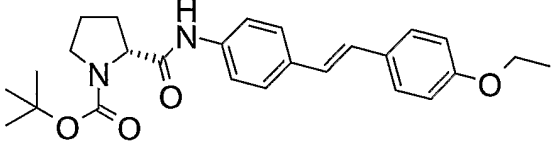
	z, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンゾイルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-20)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.90 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.19-4.22 (m, 1H), 7.28 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.56-7.71 (m, 7H), 7.74-7.76 (m, 2H), 7.76 (s, 4H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-21)	¹ H-NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.19 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-チエニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-22)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 6.88 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.05 (dd, J = 5.0, 3.4 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 3.4 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-チエニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-23)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.94 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 7.02 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 5.0 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.56 (dd, J = 5.0, 2.3 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.03 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(3-ピリジル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-24)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.18 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.39 (dd, J = 8.0, 4.6 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.44 (dd, J = 4.6, 1.5 Hz,

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-[4-(1-ピロリル)フェニル]-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-25) 	1H), 8.74 (s, 1H), 10.09 (s, 1H) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.20-2.24 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 6.27 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 7.19 (s, 2H), 7.41 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(1-ナフチル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-26) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.24 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.26-7.60 (m, 3H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.85-7.88 (m, 2H), 7.94-7.96 (m, 1H), 7.98 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 10.08 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-シクロヘキシルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-27) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.23-1.44 (m, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.69-1.93 (m, 8H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.28-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 7.12 (s, 2H), 7.21 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ジフルオロメトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-28) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.90 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.17-4.28 (m, 1H), 7.16-7.18 (m, 4H), 7.25 (t, J = 74.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-29) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 7.00-7.05 (m, 3H), 7.10 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.45-7.47 (m, 2H), 7.49-7.52 (m, 4H), 7.60 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)

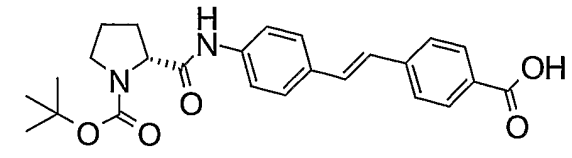
実施例4

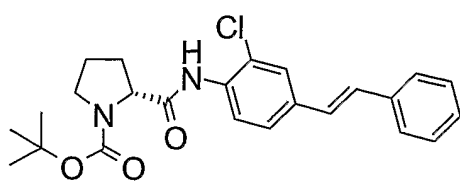
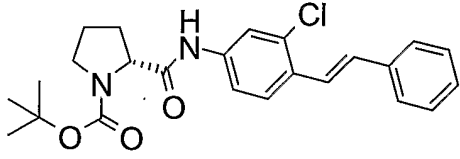
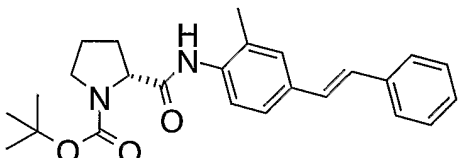
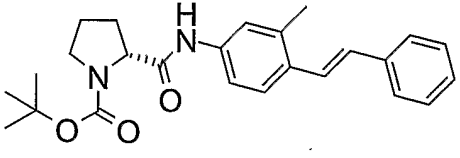
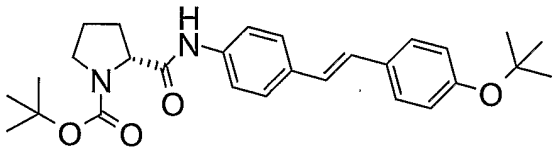
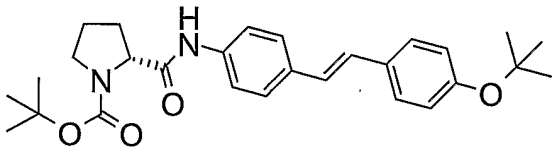
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-エトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-1)

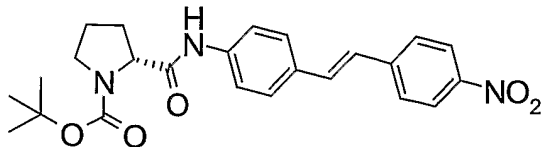
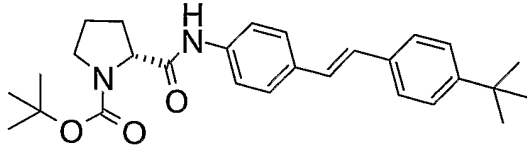
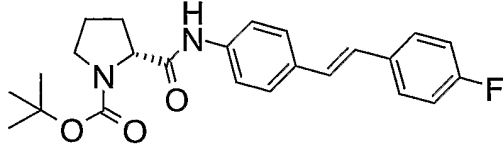
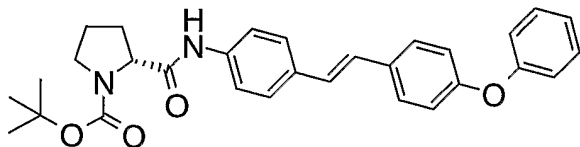
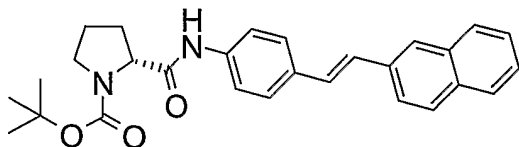
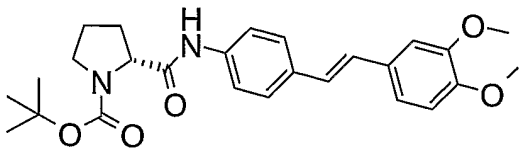
- (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-30、804mg、1.9mmol)および4-エトキシスチレン(580 μ l、3.9mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(8ml)に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(830 μ l、4.8mmol)、酢酸パラジウム(II)(44mg、0.19mmol)、トリ-オ-トリルホスフィン(126mg、0.39mmol)を加え、80度で6.5時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(100ml)および水(120ml)を加えて分配し、有機層を飽和食塩水(120ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、
 10 得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(400mg)を黄色固体として得た(収率48%)。

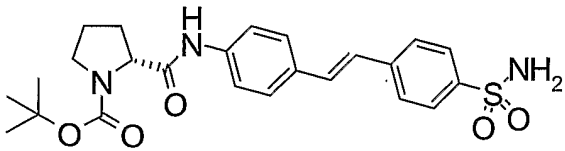
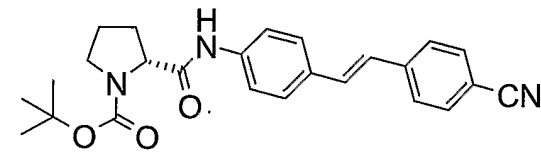
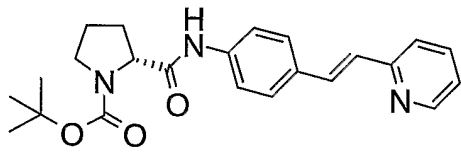
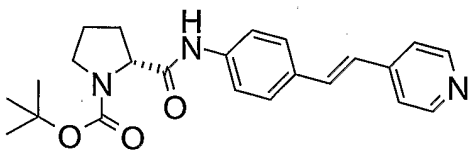
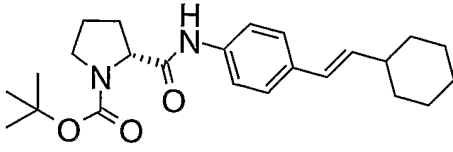
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.33 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.04 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.02 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.48-7.53 (m, 4H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)
---	---

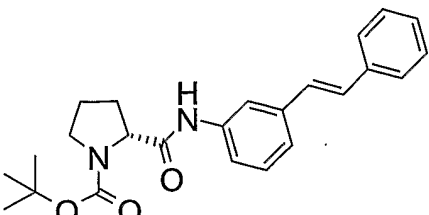
- 以下、化合物1-13、1-30、1-81~1-84および市販化合物から選択される化合物
 15 物を使用し、化合物4-1の製造方法に準じて、化合物4-2~4-19を得た。

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-カルボキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.16-2.22 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 10.08 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フ	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.34, 1.43 (s, 9H), 1.81-1.96 (m,

エニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-3) 	3H), 2.10-2.30 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.22 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 7.27-7.32 (m, 1H), 7.39 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.59-7.61 (m, 3H), 7.76 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.72-7.90 (m, 1H), 9.52 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-4) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.28-3.45 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.24 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38-7.40 (m, 3H), 7.49-7.55 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.84-7.91 (m, 1H), 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.36, 1.42 (s, 9H), 1.81-1.98 (m, 3H), 2.10-2.27 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.29-3.46 (m, 2H), 4.31-4.35 (m, 1H), 7.19 (s, 2H), 7.26 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.37 (dd, J = 7.9, 7.3 Hz, 2H), 7.42 (m, 2H), 7.46 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 9.32 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-6) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.21 (m, 1H), 2.38 (s, 3H), 3.34-3.44 (m, 2H), 4.18-4.25 (m, 1H), 7.06 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.35-7.37 (m, 3H), 7.44-7.50 (m, 2H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 9.97 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-tert-ブトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-7) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.31 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.03 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ニトロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-8) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.32 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 16

	4 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.23 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.13 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(4-tert-ブチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-9) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.29 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1 H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.13 (s, 2H), 7.38 (d; J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(4-フルオロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-10) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60-7.63 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2 H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(4-フェノキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-11) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 3H), 2.18-2.21 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.00 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.04 (dd, J = 8.7, 1.1 Hz, 2H), 7.12-7.18 (m, 3H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58-7.61 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(2-ナフチル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-12) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.32 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.45-7.53 (m, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.84-7.92 (m, 4H), 7.98 (s, 1H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(E)-2-(3,4-ジメトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-13) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.07 (dd; J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.21 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2 H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.02

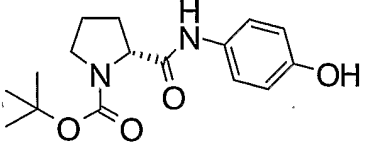
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-スルファモイルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-14) 	(s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.33 (br s, 2H), 7.35 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-シアノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-15) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.20-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.24 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(2-ピリジル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-16) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.22 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.77 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 8.55 (dd, J = 4.9, 0.9 Hz, 1H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ピリジル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-17) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 4.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.52 (dd, J = 4.6, 1.2 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(シクロヘキシル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-18) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.11-1.33 (m, 5H), 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.62-1.81 (m, 5H), 1.84-1.89 (m, 3H), 2.09-2.20 (m, 2H), 3.25-3.41 (m, 2H), 4.16-4.24 (m, 1H), 6.15 (dd, J = 15.9, 6.7 Hz, 1H), 6.29 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 9.95 (s, 1H)

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[3-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物4-19) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 3H), 2.16-2.22 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.17-4.29 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.26-7.34 (m, 3H), 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.45-7.49 (m, 1H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.85, 7.89 (s, 1H), 10.02 (s, 1H)
--	---

実施例5

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヒドロキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物5)

- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンジルオキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-87、5.00g、12.6mmol)をエタノール(25ml)に溶解し、パラジウム-炭素(500mg)を加え、水素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。テトラヒドロフラン(50ml)を加えて、セライトで不溶物を濾去した後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をジイソプロピルエーテルで濾取することにより標記化合物(3.63g)を淡紫色固体として得た。(収率94%)
- 10

	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.39 (s, 9H), 1.75-1.91 (m, 3H), 2.13-2.19 (m, 1H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.12-4.21 (m, 1H), 6.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.15 (s, 1H), 9.67(s, 1H)
---	---

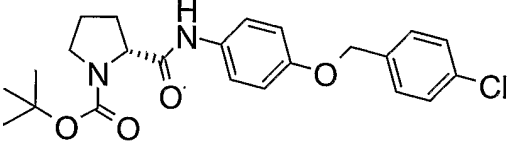
実施例6

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-1)

15

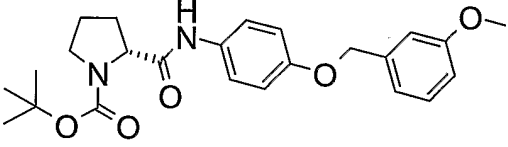
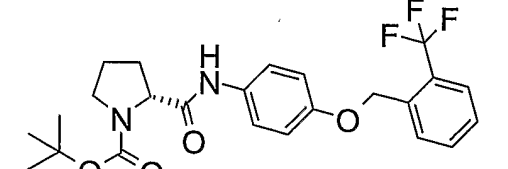
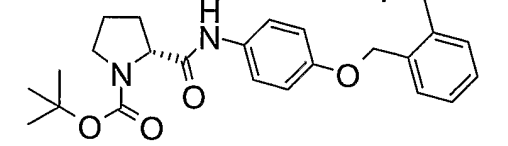
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ヒドロキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物5、201mg、0.653mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(4ml)に溶解し、炭酸カリウム(280mg、2.03mmol)、4-クロロベンジルブロミド(270mg

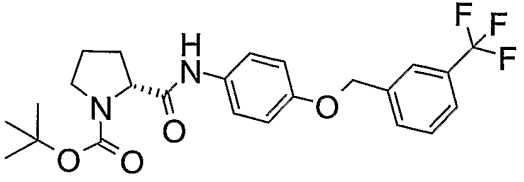
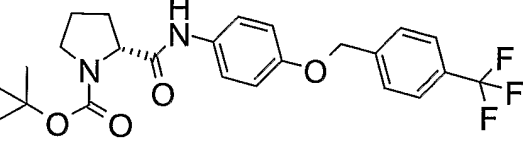
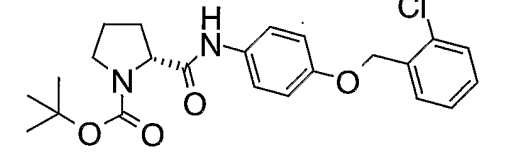
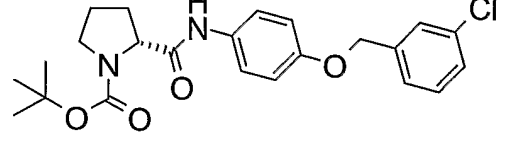
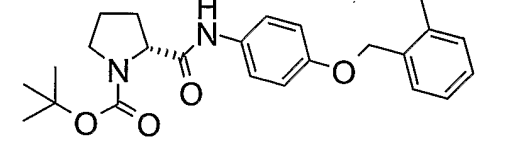
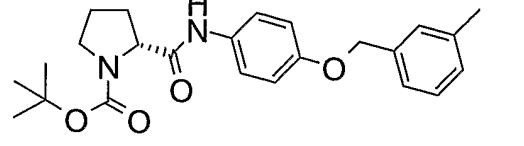
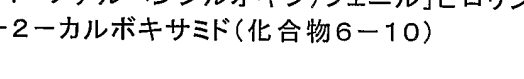
- 、1.31mmol)を加え、60度で4時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(20ml)と水(20ml)を加え分配し、有機層を飽和食塩水(20ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサンー酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(260mg)を
- 5 白色固体として得た。(収率93%)

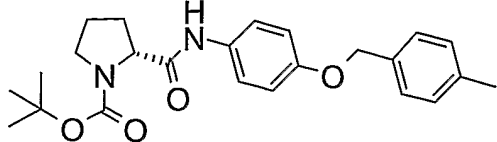
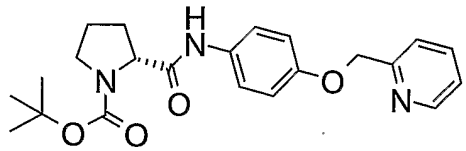
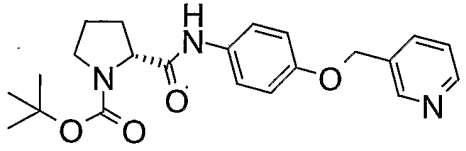
	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.90 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.13-4.22 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.43-7.51 (m, 6H), 9.82 (s, 1H)
---	--

以下、化合物5および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物6-1の製造方法に準じて、化合物6-2~6-12を得た。

10

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メトキシベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 3.75 (s, 3H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 6.88 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.89-7.01 (m, 4H), 7.29 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.81 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.58 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 9.84 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-4) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.14-4.22 (m, 1H), 5.18 (s, 2H), 6.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.64 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.76 (d,

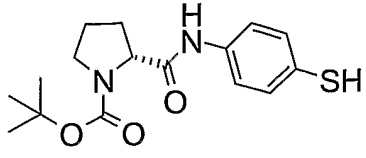
	$J = 7.7 \text{ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 9.83 (s, 1H)}$
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-5) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3 H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.19 (s, 2H), 6.98 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.51 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.66 (d, $J = 8.1 \text{ Hz, 2H}$), 7.76 (d, $J = 8.1 \text{ Hz, 2H}$), 9.83 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-6) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3 H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.12 (s, 2H), 6.99 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.52 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.50-7.53 (m, 1H), 7.58-7.60 (m, 1H), 9.84 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-7) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.93 (m, 3 H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.13-4.23 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 6.97 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.38-7.44 (m, 3H), 7.49-7.52 (m, 3H), 9.83 (s, 1 H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-8) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3 H), 2.14-2.21 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 3.31-3.43 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.04 (s, 2H), 6.99 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.18-7.26 (m, 3H), 7.39 (d, $J = 7.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.50 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 9.81 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-9) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3 H), 2.15-2.20 (m, 1H), 2.31 (s, 3H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.13-4.22 (m, 1H), 5.01 (s, 2H), 6.95 (d, $J = 8.9 \text{ Hz, 2H}$), 7.13 (d, $J = 7.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.49 (d, $J = 8.9 \text{ Hz, 2H}$), 9.80 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-10) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3 H), 2.15-2.20 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.13-4.22 (m, 1H),

	5.00 (s, 2H), 6.94 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 9.79 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-ピリジル)メトキシフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-11) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 6.98 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.32-7.35 (m, 1H), 7.50 (m, 3H), 7.81-7.85 (m, 1H), 8.57 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-ピリジル)メトキシフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物6-12) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.14-2.21 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.13-4.22 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 6.98 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.40-7.44 (m, 1H), 7.51 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.54 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 8.66 (d, J = 1.7 Hz, 1H), 9.82 (s, 1H)

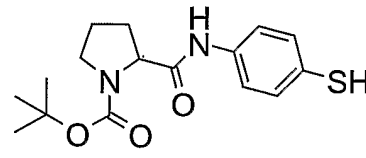
実施例7

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メルカプトフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物7-1)

- 5 ビス[4-[(R)-(1-tert-ブトキシカルボニル)ピロリジン-2-イルカルボニルアミノ]フェニル]ジスルフィド(参考化合物5-1、2. 50g、3. 9mmol)をアセトン(30ml)、水(8ml)、テトラヒドロフラン(8ml)および1, 4-ジオキサン(4ml)の混合溶液に溶解させ、トリ-n-ブチルホスフィン(1. 88ml、7. 6mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。減圧下溶媒を留去した後、酢酸エチル(100ml)および5%クエン酸水溶液(200ml)を加えて分配し、有機層を飽和食塩水(150ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた固体をヘキサン-酢酸エチル(2:1)の混合溶媒で濾取することにより標記化合物(1. 86g)を白色固体として得た。(収率74%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.12-2.21 (m, 1H), 3.32-3.43 (m, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 5.23 (s, 1H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.94 (s, 1H)
---	---

以下、参考化合物5-2を使用し、化合物7-1の製造方法に準じて、化合物7-2を得た。

N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メルカプトフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物7-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.10-2.20 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.14-4.23 (m, 1H), 5.24 (s, 1H), 7.23 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.94 (s, 1H)
---	---

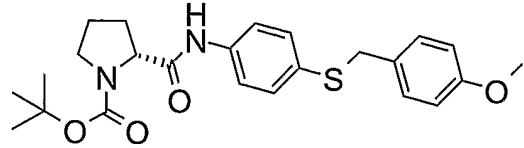
5

実施例8

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-1)

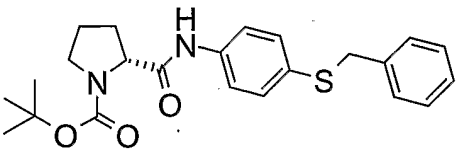
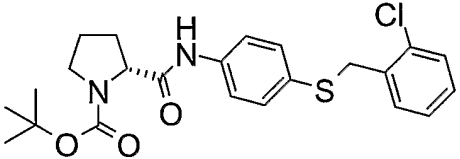
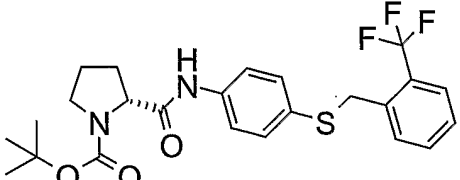
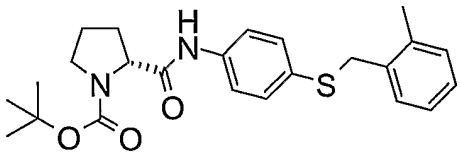
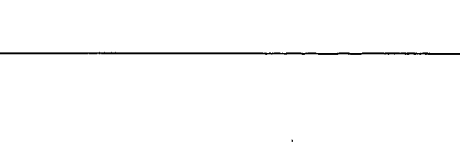
- (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-メルカプトフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物7-1、202mg、0.62mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(3ml)に溶解し、炭酸カリウム(264mg、1.9mmol)、4-メトキシベンジルクロリド(170μl、1.3mmol)を加え、60度で1.5時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(70ml)および水(100ml)を加え分配し、有機層を飽和食塩水(100ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物を無色油状物(262mg)として得た。(収率94%)

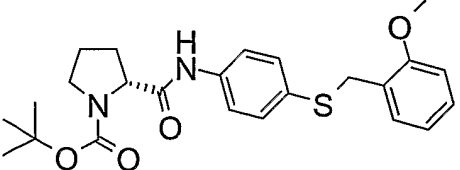
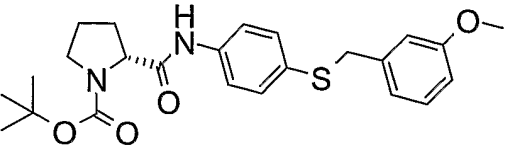
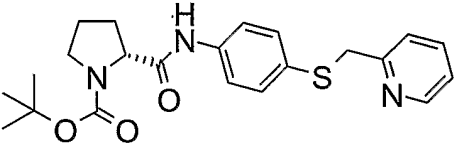
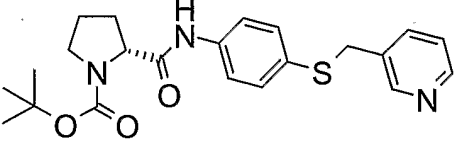
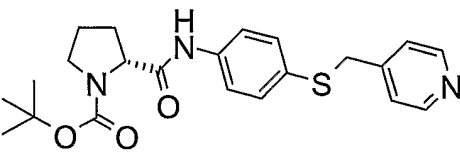
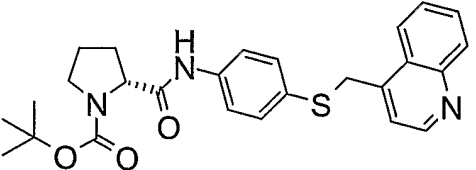
15

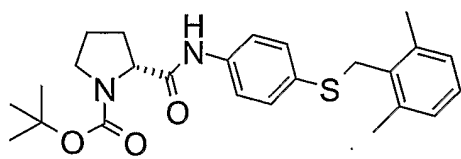
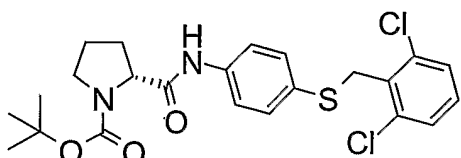
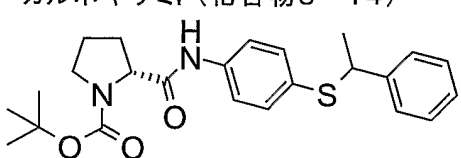
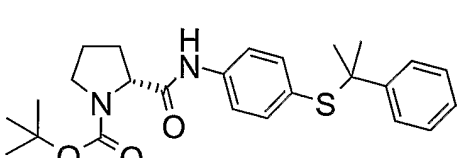
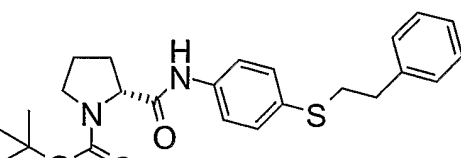
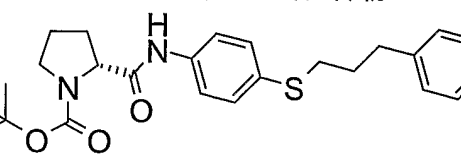
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.09, 4.10 (s, 2H),
---	---

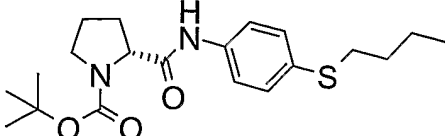
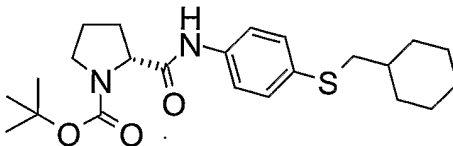
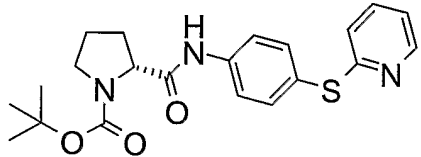
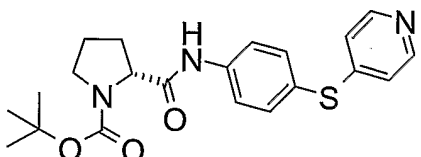
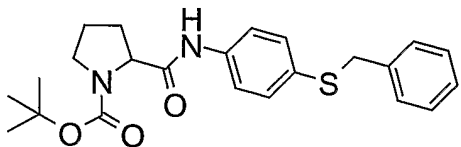
	4.14-4.24 (m, 1H), 6.83 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.20 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.27 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.98, 9.99 (s, 1H)
--	---

以下、化合物7-1、7-2および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物8-1の製造方法に準じて、化合物8-2~8-22を得た。

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-ベンジルチオフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-2) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 4.15 (s, 2H), 7.19-7.29 (m, 7H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.98 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-クロロベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-3) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.21 (m, 1H), 3.27-3.43 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 4.20 (s, 2H), 7.19-7.27 (m, 3H), 7.29 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-トリフルオロメチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-4) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 4.26 (s, 2H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42-7.48 (m, 2H), 7.55-7.60 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 10.04, 10.05 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-メチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-5) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 2.33, 2.34 (s, 3H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.13 (s, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 7.04-7.17 (m, 4H), 7.29 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.00 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-6) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.28-3.44 (m, 2H), 3.76, 3.79 (s, 3H), 4.08 (s, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 6.80-6.84 (m, 1H),

	6.97 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.19–7.25 (m, 1H), 7.27 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-7) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76–1.91 (m, 3H), 2.10–2.21 (m, 1H), 3.29–3.43 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 4.13 (s, 2H), 4.14–4.24 (m, 1H), 6.78 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.83–6.86 (m, 2H), 7.18 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-8) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.76–1.91 (m, 3H), 2.15–2.21 (m, 1H), 3.29–3.43 (m, 2H), 4.14–4.25 (m, 3H), 7.21–7.24 (m, 1H), 7.29 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.32–7.35 (m, 1H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.70 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.46 (d, $J = 4.9$ Hz, 1H), 9.98 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-9) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.77–1.91 (m, 3H), 2.13–2.21 (m, 1H), 3.28–3.43 (m, 2H), 4.02–4.24 (m, 3H), 7.28 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.26–7.30 (m, 1H), 7.53 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.39 (dd, $J = 4.9, 1.8$ Hz, 1H), 8.41 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 10.00 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-10) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.75–1.90 (m, 3H), 2.14–2.21 (m, 1H), 3.29–3.43 (m, 2H), 4.13–4.23 (m, 3H), 7.24–7.29 (m, 4H), 7.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.42–8.45 (m, 2H), 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(キノリン-4-イルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-11) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.75–1.90 (m, 3H), 2.15–2.21 (m, 1H), 3.32–3.44 (m, 2H), 4.13–4.23 (m, 1H), 4.64, 4.65 (s, 2H), 7.25–7.30 (m, 1H), 7.29 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.62–7.68 (m, 1H), 7.75–7.79 (m, 1H), 8.02 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H), 8.26 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 8.70–8.73 (m, 1H), 10.02, 10.03 (s, 1H)

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2,6-ジメチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-12) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.90 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 2.29, 2.31 (s, 6H), 3.29-3.42 (m, 2H), 4.14 (s, 2H), 4.15-4.26 (m, 1H), 7.01-7.08 (m, 3H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.04 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2,6-ジクロロベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-13) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.13-2.22 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.15-4.26 (m, 1H), 4.30 (s, 2H), 7.29-7.34 (m, 3H), 7.42-7.47 (m, 2H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.07 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-14) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.39 (s, 9H), 1.51 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.15-2.20 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 4.46 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.24-7.32 (m, 6H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.00, 10.01 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-メチル-1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-15) 	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.48 (br s, 9H), 1.66 (s, 6H), 1.92-2.04 (m, 3H), 2.53 (br s, 1H), 3.33-3.41 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 7.07 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.17-7.21 (m, 1H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.53 (br s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(フェネチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-16) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.16-2.22 (m, 1H), 2.80-2.84 (m, 2H), 3.13-3.18 (m, 2H), 3.28-3.44 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.18-7.24 (m, 3H), 7.29 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.00, 10.02 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(3-フェニル-n-プロピルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-17) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 5H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.68 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 2.89 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.15-7.18 (m, 3H), 7.24-7.28 (m, 2H), 7.28 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

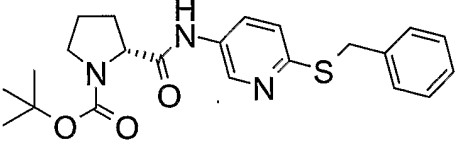
—n-ブチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-18) 	δ 0.86 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.32-1.41 (m, 2H), 1.50-1.53 (m, 2H), 1.76-1.90 (m, 3H), 2.10-2.20 (m, 1H), 2.89 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.15-4.23 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(シクロヘキシルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-19) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 0.92-1.00 (m, 2H), 1.10-1.20 (m, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.35-1.45 (m, 1H), 1.59-1.67 (m, 3H), 1.76-1.91 (m, 5H), 2.15-2.21 (m, 1H), 2.78-2.81 (m, 2H), 3.28-3.43 (m, 2H), 4.15-4.24 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.98, 9.99 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-ピリジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-20) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.29, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 3H), 2.14-2.26 (m, 1H), 3.29-3.42 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 6.82-6.87 (m, 1H), 7.10-7.13 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.60-7.64 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.38 (d, J = 4.4 Hz, 1H), 10.21, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(4-ピリジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-21) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.91 (m, 3H), 2.14-2.22 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 6.97 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.33 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 10.27, 10.30 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-ベンジルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物8-22) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.92 (m, 3H), 2.12-2.21 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.14-4.24 (m, 1H), 4.16 (s, 2H), 7.20-7.29 (m, 7H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.00 (s, 1H)

実施例9

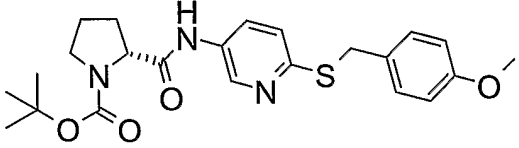
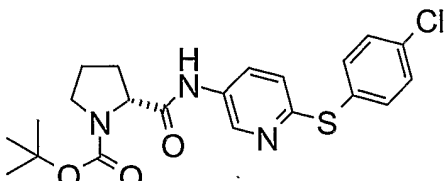
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-ベンジルチオ-3-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物9-1)

5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-クロロ-3-ピリジル)ピロリジン-2

- ーカルボキサミド(化合物1-54、298mg, 0.915mmol)のN, N-ジメチルホルムアミド(5ml)溶液を10分間窒素バブリングした後、窒素雰囲気下、炭酸カリウム(304mg, 2.20mmol)、ベンジルメルカプタン(129 μ l, 1.10mmol)を加え、100度で一晩攪拌した。反応液に酢酸エチル(50ml)、ジエチルエーテル(50ml)を加え、水(100ml、3回)、飽和食塩水(150ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(118mg)を無色固体で得た。(収率31%)

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 4.38 (s, 2H), 7.22 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.27-7.31 (m, 3H), 7.38 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.89 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.16 (s, 1H)
---	---

- 10 以下、化合物1-54および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物9-1の製造方法に準じて、化合物9-2~9-3を得た。

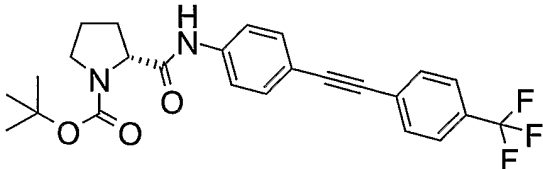
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-(4-メトキシベンジルチオ)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物9-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.16-4.26 (m, 1H), 4.32 (s, 2H), 6.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.13-7.18 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.89 (dd, J = 8.9, 2.3 Hz, 1H), 8.68 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(6-(4-クロロフェニルチオ)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物9-3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.18-2.21 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.16-4.25 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 1H), 7.46-7.51 (m, 4H), 7.94-7.98 (m, 1H), 8.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.24, 10.26 (s, 1H)

実施例10

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-1)

- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-エチニルフェニル]-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-113、315mg、1.00mmol)、4-ヨードベンゾトリフルオリド(273mg、1.00mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(3.5ml)に溶解し、トリエチルアミン(3.5ml)、よう化銅(I)(20.4mg、0.10mmol)、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0)(116mg、0.10mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に酢酸エチル(80ml)、エーテル(80ml)と水(160ml)を加えて分配し、有機層を水(160ml)、飽和食塩水(160ml)で順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(419mg)を白色固体として得た。(収率92%)

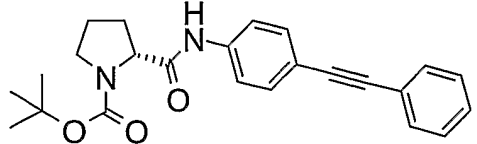
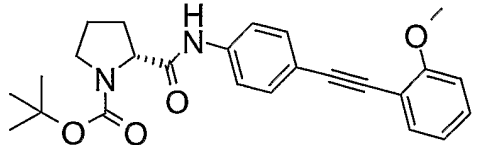
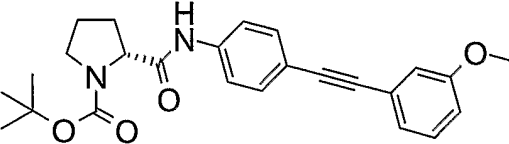
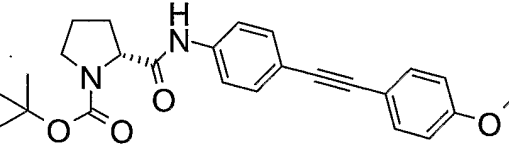
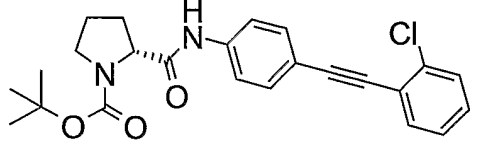
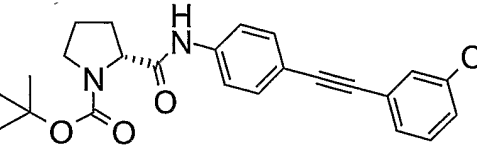
15

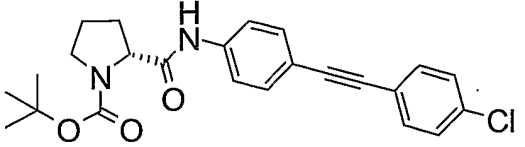
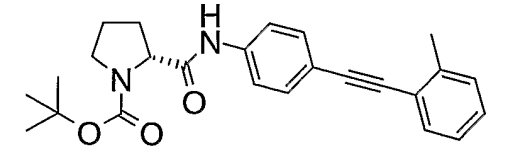
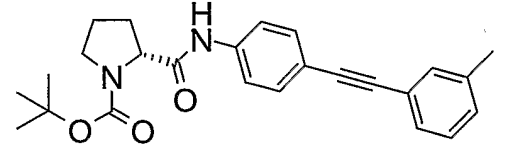
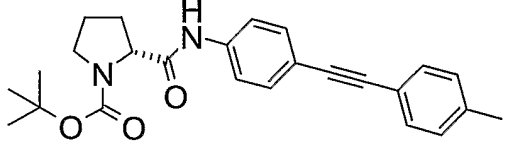
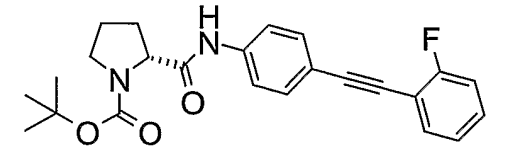
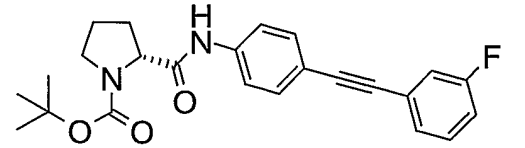
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.22, 10.23 (s, 1H)
---	---

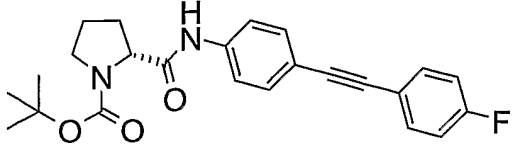
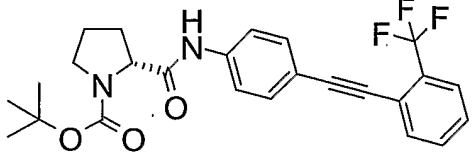
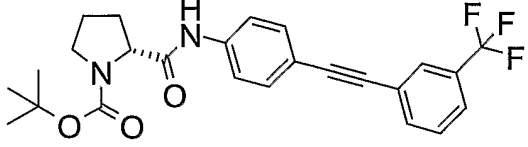
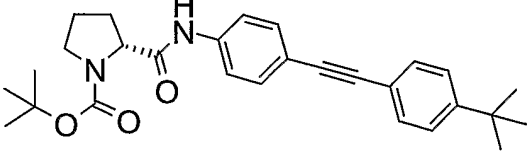
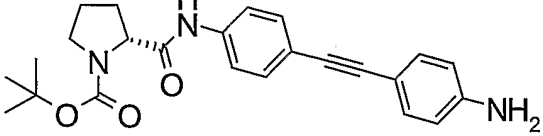
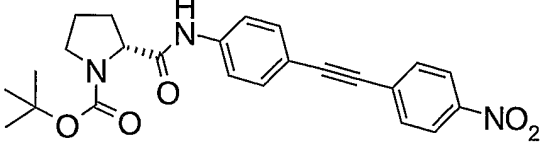
- 以下、化合物1-56、1-57、1-113、1-173、14、参考化合物17-1~27、18-1、18-2、19、22、25、26-1、26-2、27-1、27-2および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物10-1の製造方法に準じて、化合物10-2~10-145を得た。

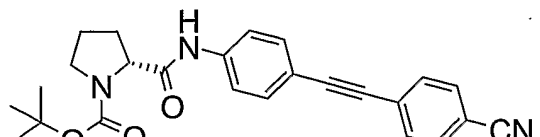
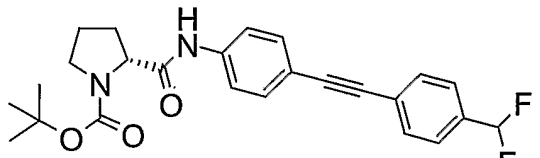
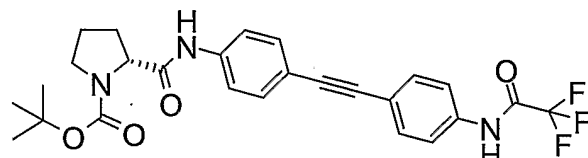
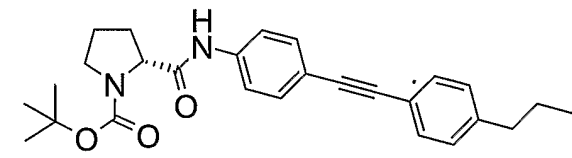
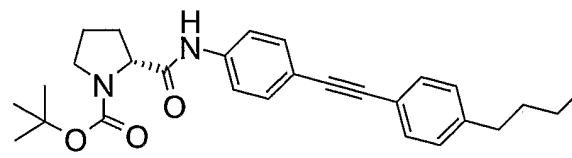
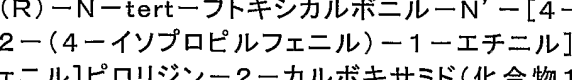
20

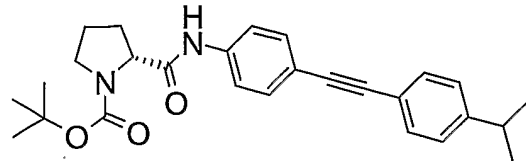
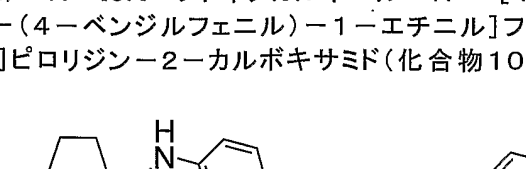
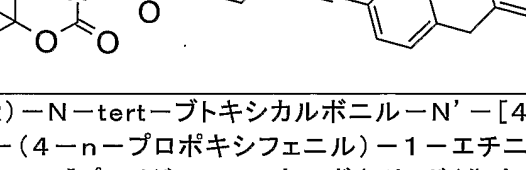
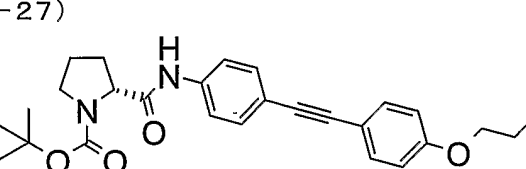
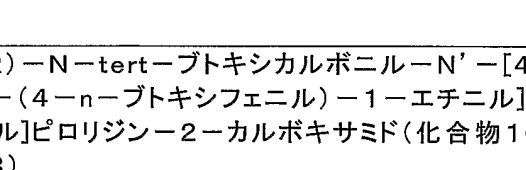
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-2)	¹ H-NMR (500MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.94 (m,
---	---

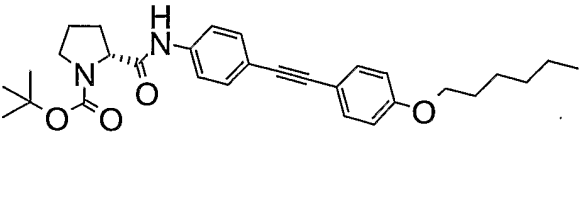
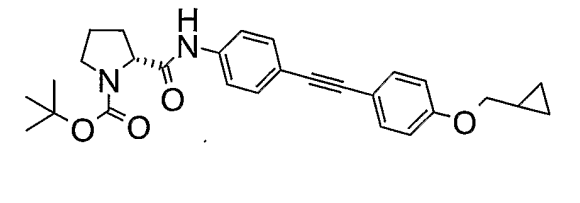
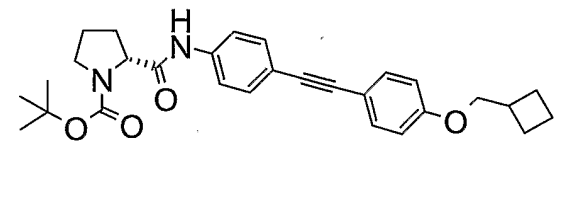
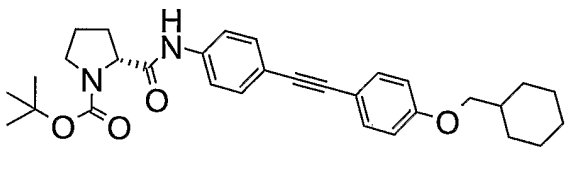
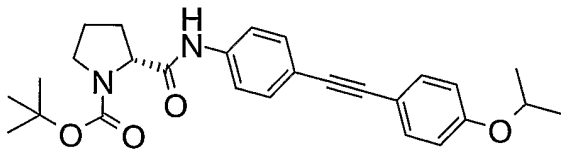
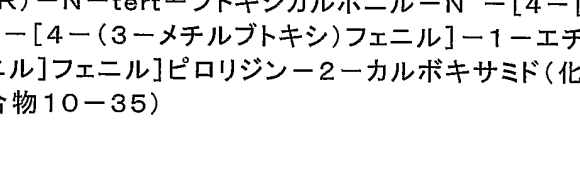
	3H), 2.14–2.26 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.19–4.28 (m, 1H), 7.39–7.46 (m, 3H), 7.49–7.54 (m, 4H), 7.66–7.68 (m, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-3) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.18–2.24 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.18–4.28 (m, 1H), 6.98 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.35–7.40 (m, 1H), 7.44–7.47 (m, 1H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-4) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.18–2.22 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.18–4.28 (m, 1H), 6.98 (dd, J = 8.1, 2.6 Hz, 1H), 7.07–7.11 (m, 2H), 7.33 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.17–2.23 (m, 1H), 3.33–3.45 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 4H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-6) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.16–2.24 (m, 1H), 3.34–3.46 (m, 2H), 4.19–4.28 (m, 1H), 7.33–7.45 (m, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.58–7.60 (m, 1H), 7.64–7.71 (m, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-7) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.92 (m, 3H), 2.18–2.22 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.18–4.28 (m, 1H), 7.42–7.53 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-8)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.89 (m, 3H), 2.15–2.22 (m, 1H), 3.30–3.41

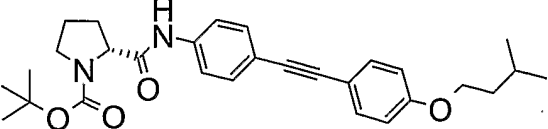
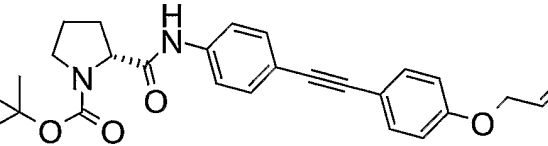
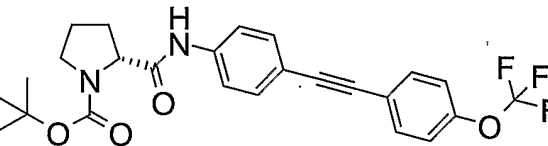
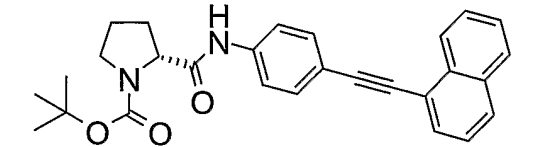
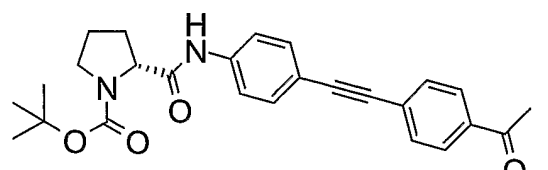
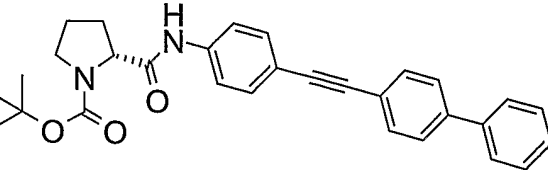
	(m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-メチルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-9) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.18–2.24 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.22 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.27–7.33 (m, 2H), 7.47 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-メチルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-10) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.95 (m, 3H), 2.16–2.24 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 3.31–3.45 (m, 2H), 4.18–4.28 (m, 1H), 7.22 (d, J = 6.6 Hz, 1H), 7.28–7.35 (m, 3H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-メチルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-11) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.89 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-フルオロフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-12) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.90 (m, 3H), 2.21 (br s, 1H), 3.31–3.41 (m, 2H), 4.19–4.27 (m, 1H), 7.26 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 9.3 Hz, 1H), 7.44–7.48 (m, 1H), 7.52 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59–7.63 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-フルオロフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-13) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.92 (m, 3H), 2.19–2.22 (m, 1H), 3.36–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.25–7.29 (m, 1H), 7.37–7.39 (m, 2H), 7.44–7.49 (m, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-フルオロフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-14)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.89 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)

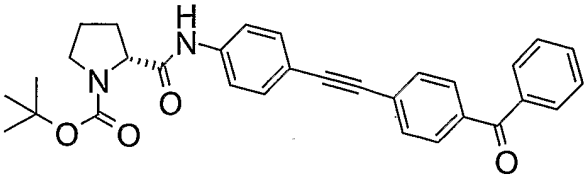
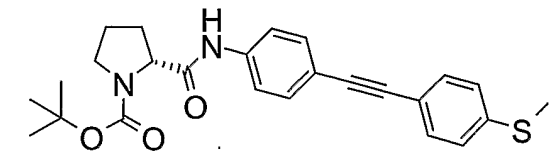
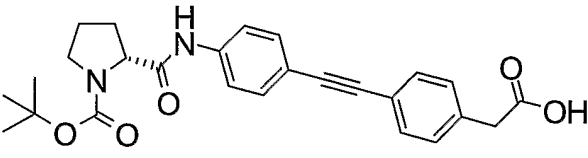
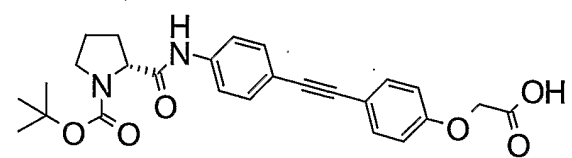
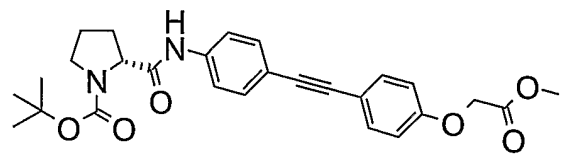
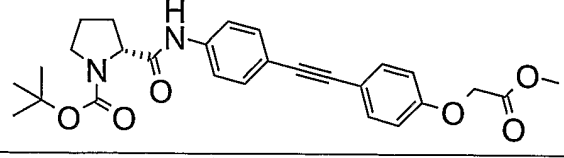
ル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-14) 	3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 3.33-3.43 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.27 (t, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.59 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-15) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.69-7.73 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.82 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-16) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65-7.70 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.88-7.89 (m, 1H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-tert-ブチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-17) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.29 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-アミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-18) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.89 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.33-3.44 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 5.51 (s, 2H), 6.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.10, 10.11 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-19) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.29-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.26 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 10.25, 10.26 (s, 1H)

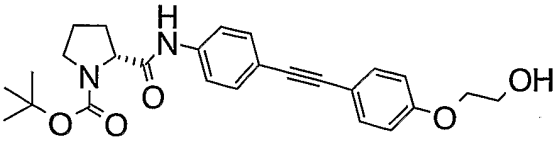
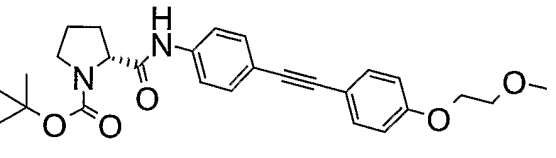
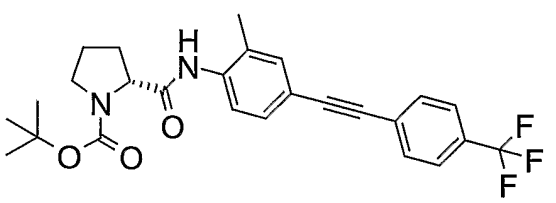
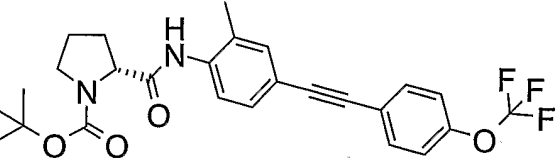
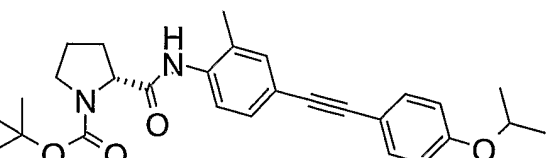
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-シアノフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-20) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69-7.73 (m, 4H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-ジフルオロメチルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-21) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.32 (t, J = 73.3 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-トリフルオロアセチルアミノフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-22) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.90 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.50 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H), 11.41 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-n-プロピルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-23) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.60 (sextet, J = 7.5 Hz, 2H), 1.75-1.95 (m, 3H), 2.13-2.28 (m, 1H), 2.58 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.32-3.48 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-n-ブチルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-24) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.31 (sextet, J = 7.5 Hz, 2H), 1.56 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 2.60 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.24 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-イソプロピルフェニル)-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-25) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.21 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.95 (m, 3H), 2.1

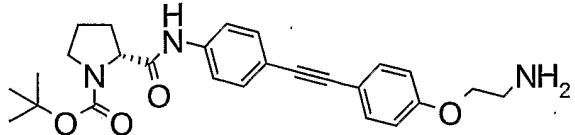
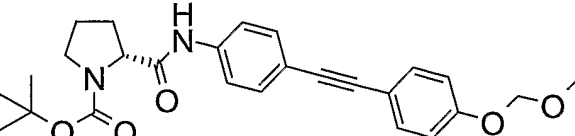
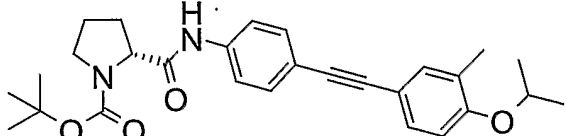
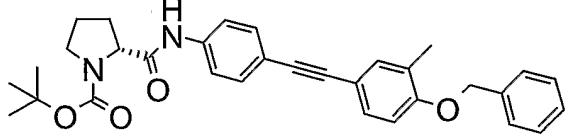
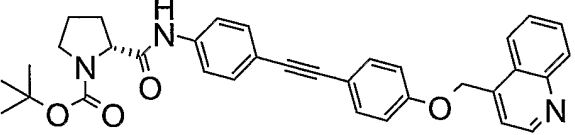
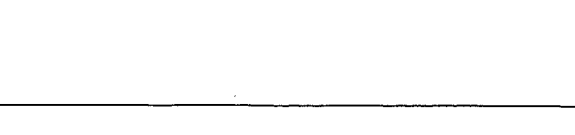
—25)  (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-(4-ベンジルフエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-26)	3-2.25 (m, 1H), 2.88-2.95 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 3.97 (s, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.23-7.31 (m, 6H), 7.44 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)
 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-n-プロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-27)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.98 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.73 (sextet, J = 6.9 Hz, 2H), 1.84-1.95 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 3.96 (t, J = 6.9 Hz, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-n-ブトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-28)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.40-1.48 (m, 2H), 1.67-1.74 (m, 2H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-n-ペンチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-29)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.25-1.40 (m, 4H), 1.68-1.90 (m, 5H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 3.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-n-ヘキシルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-30)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.88 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.23-1.43 (m, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.68-1.74 (m, 2H), 1.77-1.93 (m, 3H),

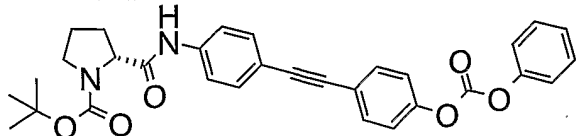
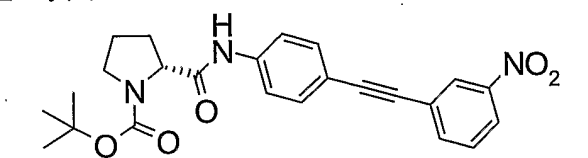
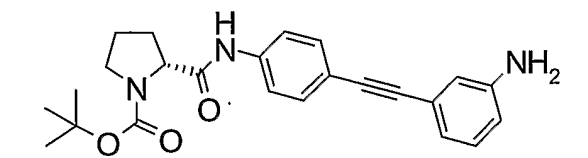
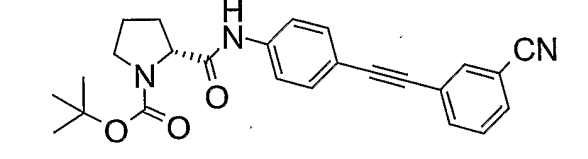
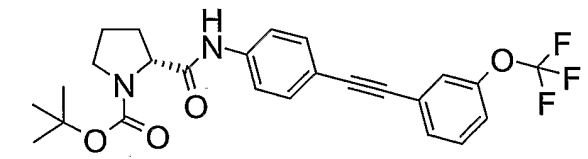
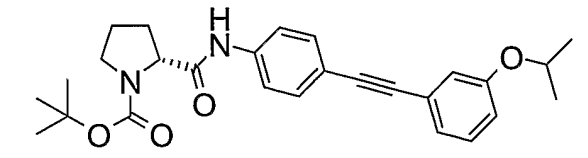
	2.14–2.23 (m, 1H), 3.28–3.45 (m, 2H), 3.99 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シクロプロピルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-31) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.32–0.34 (m, 2H), 0.56–0.59 (m, 2H), 1.20–1.24 (m, 1H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.89 (m, 3H), 2.15–2.23 (m, 1H), 3.34–3.44 (m, 2H), 3.85 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シクロブチルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-32) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.94 (m, 7H), 2.04–2.11 (m, 2H), 2.17–2.22 (m, 1H), 2.69–2.75 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 3.98 (d, J = 6.7 Hz, 2H), 4.18–4.26 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-33) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.00–1.25 (m, 5H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.64–1.89 (m, 9H), 2.21–2.22 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 3.81 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.18–4.26 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-34) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.78–1.89 (m, 3H), 2.15–2.23 (m, 1H), 3.31–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 4.64–4.68 (m, 1H), 6.94 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42–7.47 (m, 4H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.14, 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(3-メチルブトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-35) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.62 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.76–1.95 (m, 4H), 2.12–2.25 (m, 1H), 3.30–3.41 (m, 2H), 4.03 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.15–4.28 (m, 1H),

	6.97 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.43–7.50 (m, 4H), 7.65 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アリルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-36) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.92 (m, 3H), 2.18–2.22 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 4.61 (d t, $J = 5.2, 1.5$ Hz, 2H), 5.28 (ddd, $J = 10.5, 3.2, 1.5$ Hz, 1H), 5.41 (d dd, $J = 17.3, 3.2, 1.5$ Hz, 1H), 6.05 (ddt, $J = 17.3, 10.5, 5.2$ Hz, 1H), 6.99 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.45–7.47 (m, 4H), 7.65 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-37) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.16–2.24 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.19–4.28 (m, 1H), 7.42 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.69 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-38) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.93 (m, 3H), 2.15–2.22 (m, 1H), 3.30–3.47 (m, 2H), 4.20–4.29 (m, 1H), 7.54–7.80 (m, 8H), 7.98–8.02 (m, 2H), 8.37 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アセチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-39) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.92 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.55 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.99 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 10.22, 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-40) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.95 (m, 3H), 2.16–2.23 (m, 1H), 3.32–3.46 (m, 2H), 4.18–4.28 (m, 1H), 7.40 (t, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.47–7.54 (m, 4H), 7.62 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.67–7.75 (m, 6H), 10.19, 10.20 (s, 1H)

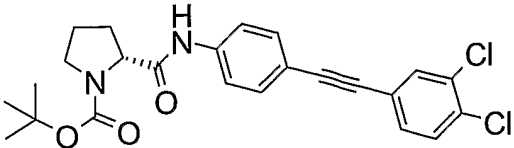
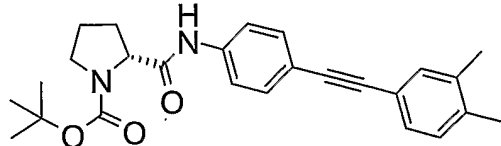
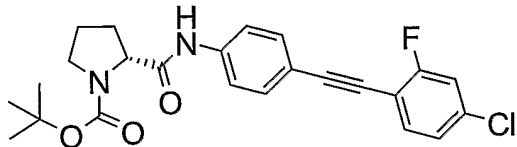
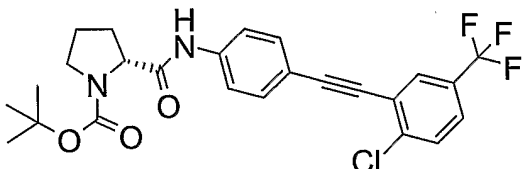
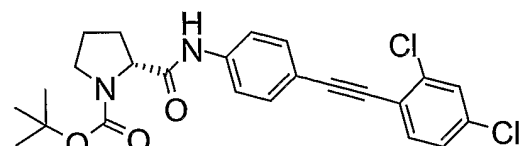
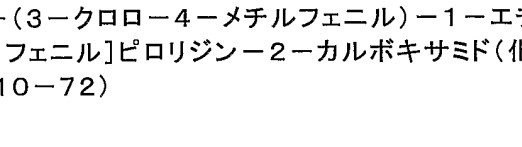
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ベンゾイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-41) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.54-7.61 (m, 4H), 7.68-7.79 (m, 9H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-メチルチオフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-42) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.14-2.24 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.27-3.45 (m, 2H), 4.16-4.27 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-カルボキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-43) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.28-3.45 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H), 12.37 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-カルボキシメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物12-44) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 4.73 (s, 2H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.44-7.48 (m, 4H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H), 13.06 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-メトキシカルボニルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-45) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.20-2.22 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 4H), 7.64-7.66 (m, 2H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-46) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 3.70-3.74 (m, 2H), 4.02 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H)

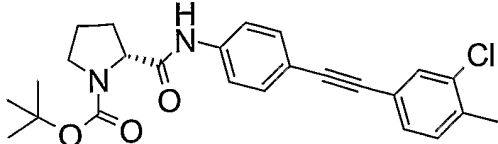
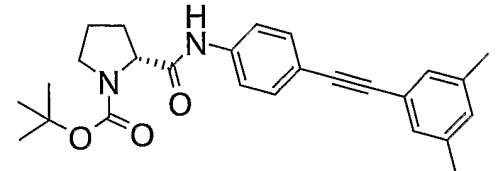
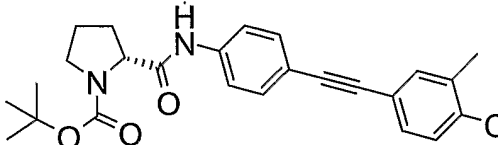
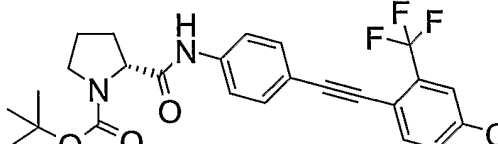
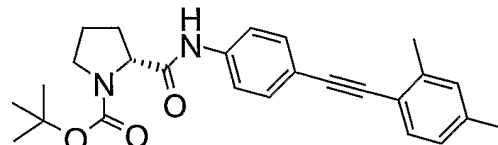
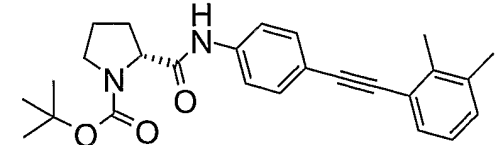
	), 4.88 (t, $J = 5.4$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-47) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.30 (s, 3H), 3.34-3.45 (m, 2H), 3.66 (t, $J = 4.5$ Hz, 2H), 4.13 (t, $J = 4.5$ Hz, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.98 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.65 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-48) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.35, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.98 (m, 3H), 2.15-2.30 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 3.28-3.46 (m, 2H), 4.33-4.35 (m, 1H), 7.42-7.61 (m, 3H), 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 9.43 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-49) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.35, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.12-2.26 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.33-4.35 (m, 1H), 7.35-7.57 (m, 3H), 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 9.39, 9.43 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]-2-メチルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-50) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28 (d, $J = 5.9$ Hz, 6H), 1.35, 1.42 (s, 9H), 1.80-1.93 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 2.21 (s, 3H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.34 (br s, 1H), 4.63-4.69 (m, 1H), 6.94 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.32-7.34 (m, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.43-7.51 (m, 1H), 7.44 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 9.36, 9.40 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(2-アミノエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-51)	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 2.92-3.15 (m, 2H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.98-4.10 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 4.51 (br s, 2H), 6.99 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.46-7.48 (m, 4H), 7.66 (d, $J =$

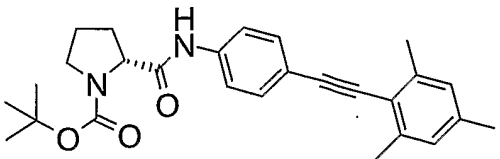
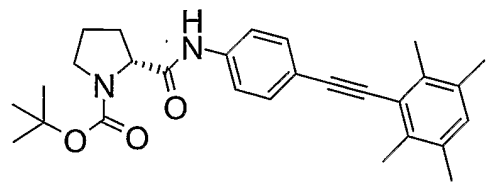
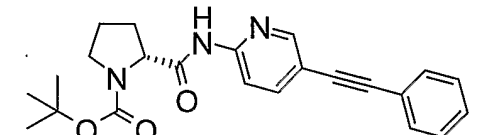
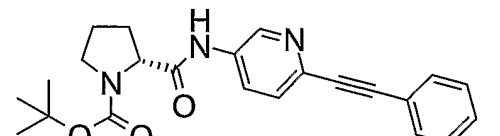
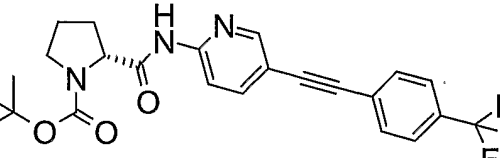
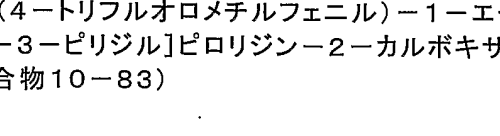
	8.5 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-メトキシメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-52) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 3.32 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 7.05 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-53) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.28 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.12 (s, 3H), 2.20-2.22 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 4.60-4.67 (m, 1H), 6.97 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.29-7.32 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-54) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 7.05 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.32-7.35 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.43-7.48 (m, 4H), 7.65 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(キノリン-4-イルメトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-55) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 5.73 (s, 2H), 7.19 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64-7.71 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.79-7.84 (m, 1H), 8.09 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.93 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-フェノキシカルボニルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-56) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.28-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.44-7.53 (m, 6H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J =

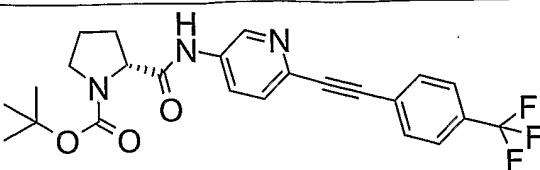
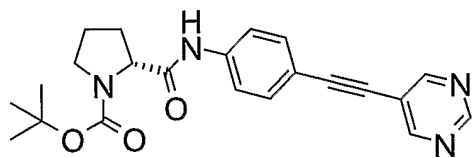
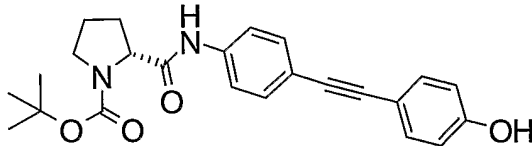
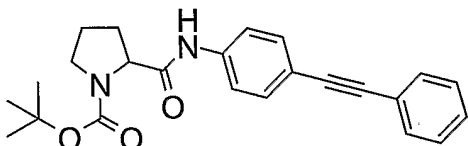
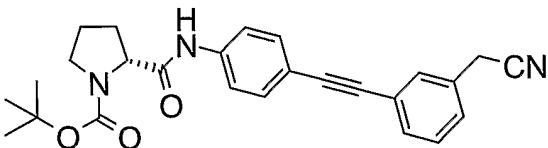
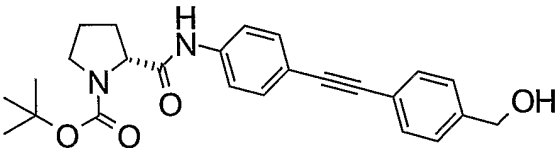
	8.6 Hz, 2H), 10.19, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-57) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.20-2.23 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.69-7.74 (m, 3H), 7.97 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.31, 8.32 (s, 1H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-アミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-58) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.91 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 5.23 (s, 2H), 6.58 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.64 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 6.70 (s, 1H), 7.03 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.16, 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-シアノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-59) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.13-2.25 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (dd, J = 7.9, 7.6 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 10.22, 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-60) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.42 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.53-7.57 (m, 5H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-61) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.89 (m, 3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 3.36-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 4.63-4.69 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.06 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 8.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

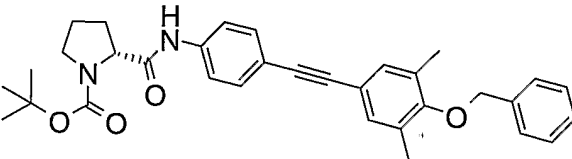
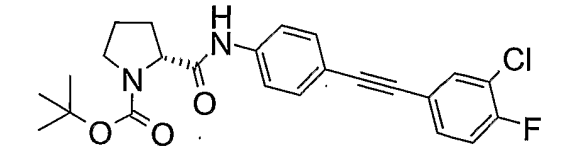
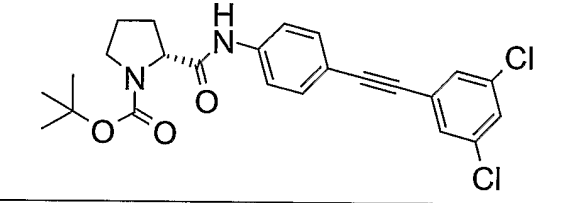
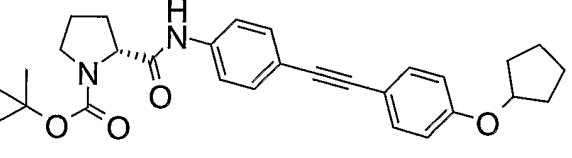
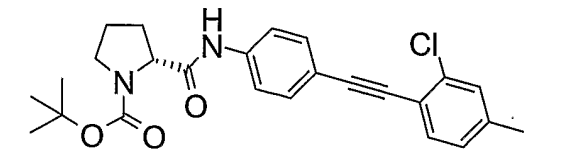
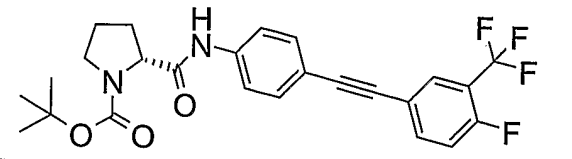
2-(3-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-62)	δ 1.27, 1.40, (s, 9H), 1.79-1.99 (m, 3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 3.35-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.31-7.36 (m, 2H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-63)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.03-7.05 (m, 2H), 7.12-7.16 (m, 2H), 7.24-7.29 (m, 3H), 7.42 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アセチルアミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-64)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.06 (s, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-65)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.93 (m, 3H), 2.13-2.28 (m, 1H), 3.32-3.43 (m, 2H), 4.25-4.32 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 10.40 (s, 1H), 10.52 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-66)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.20-4.28 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.13 (s, 1H), 8.25, 8.26 (s, 2H), 10.24, 10.26 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3,4-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-67)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m,

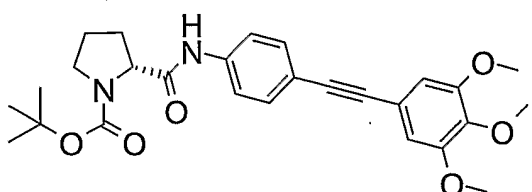
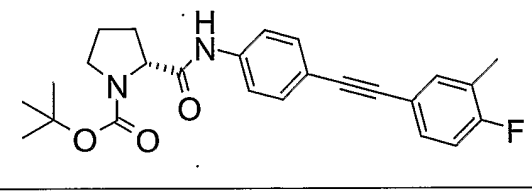
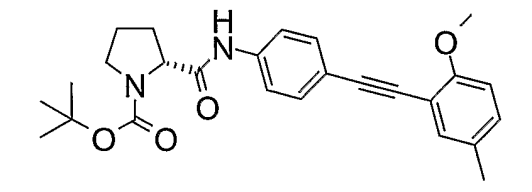
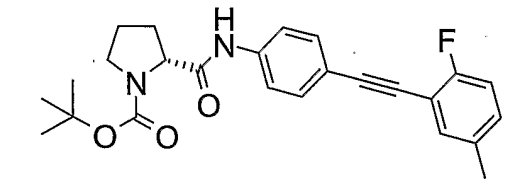
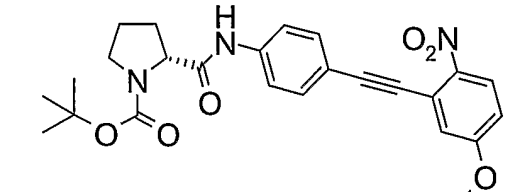
ニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-67) 	3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.51-7.54 (m, 3H), 7.68-7.70 (m, 3H), 7.83-7.84 (m, 1H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3,4-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-68) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.16, 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-69) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.61 (dd, J = 9.5, 2.1 Hz, 1H), 7.62-7.67 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-クロロ-5-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-70) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.05 (s, 1H), 10.25 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-71) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.17-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-クロロ-4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-72) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.40 (s, 2H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.58-7.66 (m, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.19, 10.20 (s, 1H)

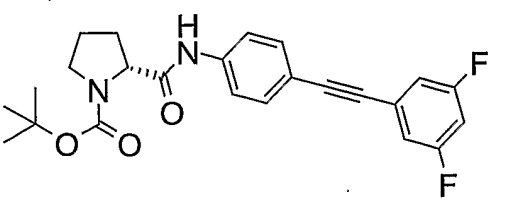
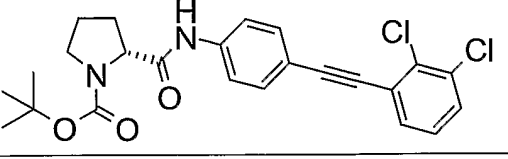
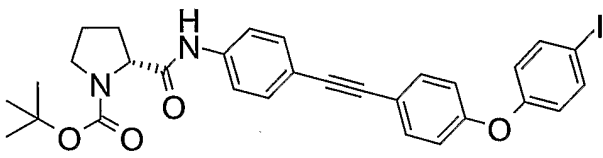
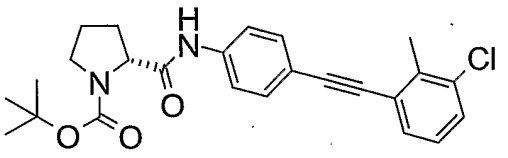
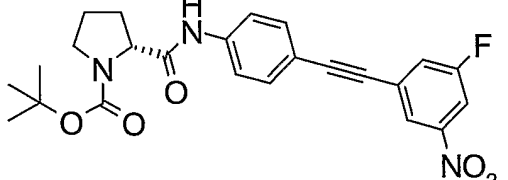
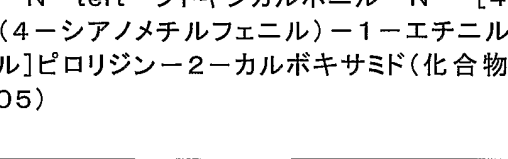
	s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3,5-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-73) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.86-1.89 (m, 3H), 2.28 (s, 6H), 2.15-2.28 (m, 1H), 3.30-3.41 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.48 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-クロロ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-74) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-クロロ-2-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-75) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.90 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (s, 2H), 7.91 (s, 1H), 10.25 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,4-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-76) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.17-2.28 (m, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.03 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.36 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,3-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-77) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.11 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)

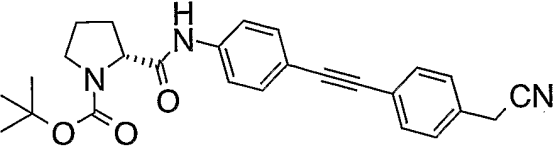
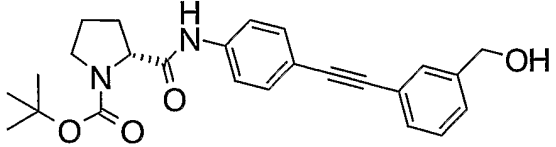
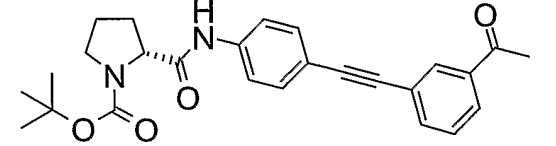
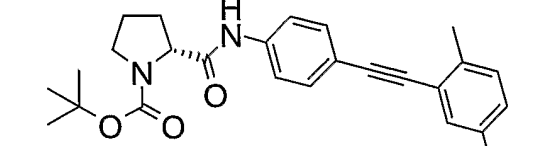
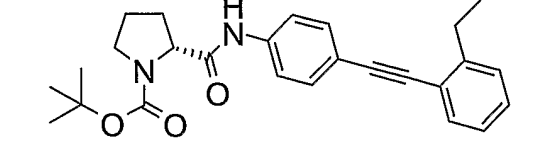
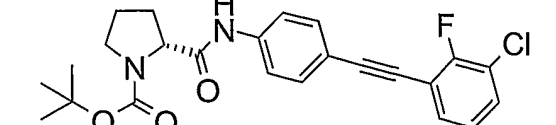
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,4,6-トリメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-78) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.95 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 2.26 (s, 3H), 2.40 (s, 6H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.18-4.21 (m, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.49 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,3,5,6-テトラメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-79) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 2.20 (s, 6H), 2.37 (s, 6H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 6.97 (s, 1H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[5-(2-フェニル-1-エチニル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-80) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.34-3.44 (m, 2H), 4.37-4.44 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 3H), 7.56-7.57 (m, 2H), 7.95-7.99 (m, 1H), 8.12-8.17 (m, 1H), 8.53 (s, 1H), 10.78, 10.83 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[6-(2-フェニル-1-エチニル)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-81) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.18-2.26 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 7.42-7.47 (m, 3H), 7.58-7.60 (m, 2H), 7.62, 7.64 (s, 1H), 8.11-8.14 (m, 1H), 8.77-8.79 (m, 1H), 10.41 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-82) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.91 (m, 3H), 2.17-2.21 (m, 1H), 3.34-3.44 (m, 2H), 4.37-4.44 (m, 1H), 7.78 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.00-8.04 (m, 1H), 8.14-8.19 (m, 1H), 8.58 (s, 1H), 10.83, 10.88 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[6-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-83) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.18-2.24 (m, 1H), 3.35-3.47 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 7.67-7.71 (m, 1H), 7.82 (s, 4H), 8.14-8.18 (m, 1H), 8.82 (s, 1H), 10.46 (s, 1H)

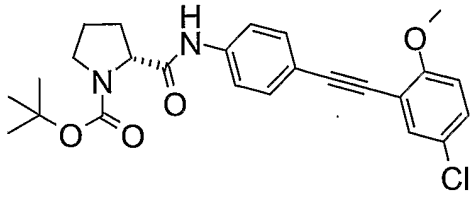
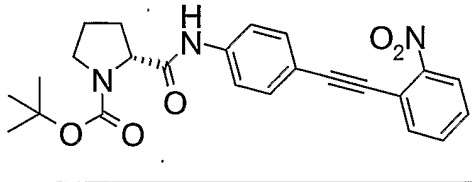
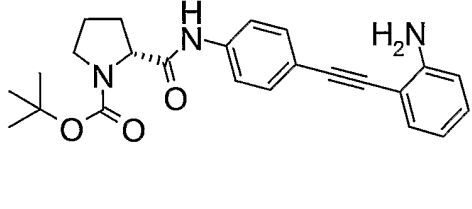
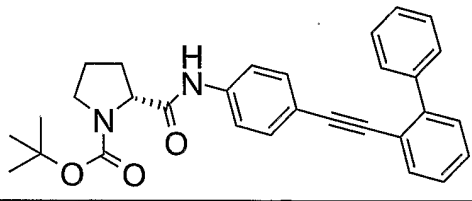
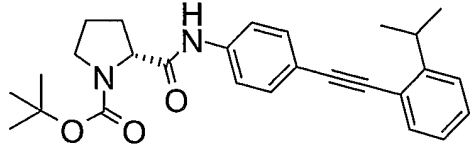
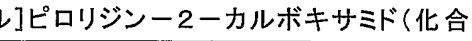
	
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(ピリミジン-5-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-84) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.36-3.45 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.00 (s, 2H), 9.19 (s, 1H), 10.25 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-85) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.29-3.44 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.88 (s, 1H), 10.14 (s, 1H)
N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-86) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.41-7.45 (m, 3H), 7.49-7.54 (m, 4H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-シアノメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-87) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.32-3.46 (m, 2H), 4.08 (s, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.39 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.49-7.67 (m, 4H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-88) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 4.52 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 5.28 (d, J = 5.7 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47-7.51 (m, 4H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシ-3,5-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボ	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.21-2.22 (m, 1H), 2.24 (s, 6

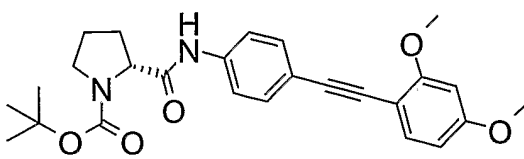
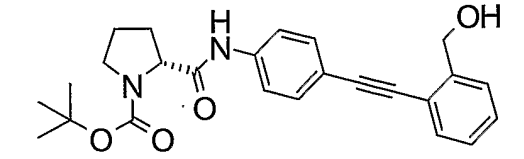
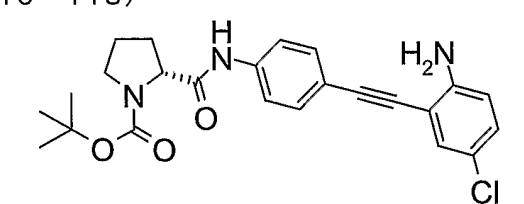
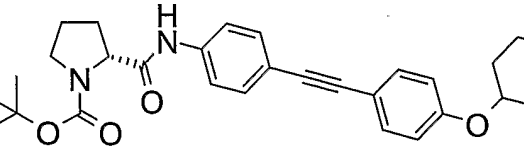
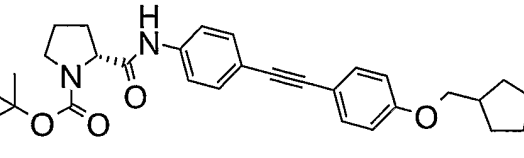
キサミド(化合物10-89) 	H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 7.24, 7.25 (s, 2H), 7.35-7.50 (m, 7H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-90) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.48 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55-7.58 (m, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.79-7.82 (m, 1H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3,5-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-91) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 2.1 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 10.22, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シクロペンチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-92) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.57-1.62 (m, 2H), 1.68-1.71 (m, 4H), 1.79-1.96 (m, 5H), 2.19-2.23 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.18-4.26 (m, 1H), 4.84-4.86 (m, 1H), 6.92 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-クロロ-4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-93) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.20 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.49-7.54 (m, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-94) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.55-7.62 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.90-7.97 (m, 2H), 10.21, 10.23 (s, 1H)

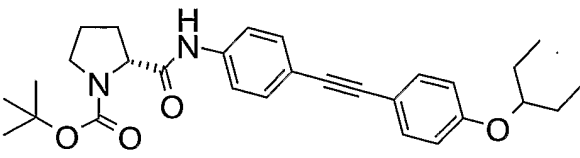
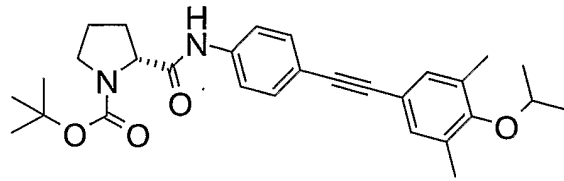
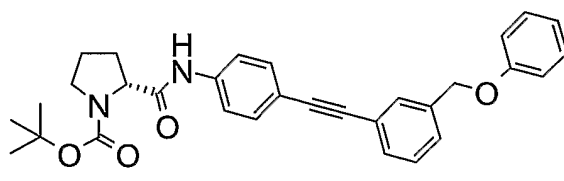
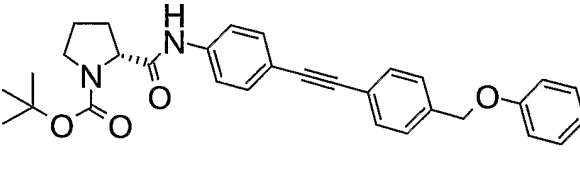
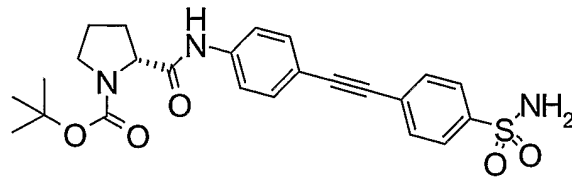
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-95) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.29-3.45 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.81 (s, 6H), 4.19-4.27 (m, 1H), 6.83, 6.84 (s, 2H), 7.48-7.50 (m, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-フルオロ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-96) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 2.24, 2.25 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.19 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.39-7.43 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.48-7.49 (m, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-メトキシ-5-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-97) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 3.32-3.45 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 4.19-4.28 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.5, 1.7 Hz, 1H), 7.26-7.27 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.16, 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-フルオロ-5-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-98) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.20 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 7.23-7.27 (m, 1H), 7.40-7.42 (m, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(5-メトキシ-2-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-99) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.36-3.46 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.33 (dd, J = 9.3, 2.7 Hz, 1H), 7.32-7.34 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.18 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 10.25, 10.27 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3,5-ジフルオロフェニル)-1-エチニル]	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m,

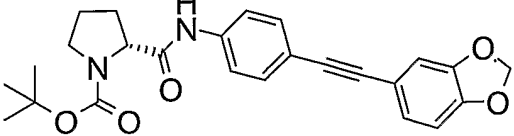
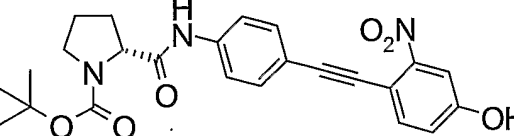
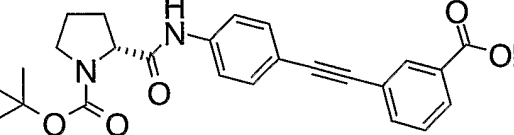
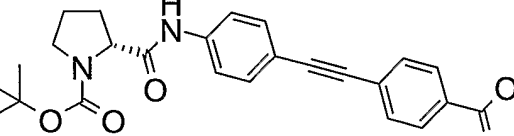
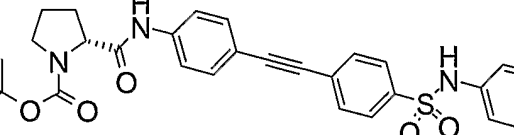
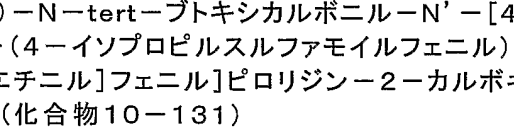
フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-100) 	3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.30-7.41 (m, 3H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,3-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-101) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.05-2.28 (m, 1H), 3.33-3.46 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.41 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60-7.72 (m, 4H), 10.15, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-[4-(4-ヨードフェノキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-102) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 6.91 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47-7.50 (m, 2H), 7.53-7.56 (m, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-クロロ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-103) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 2.53 (s, 3H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.26 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.49-7.50 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-フルオロ-5-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-104) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.16-2.25 (m, 1H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.19 (t, J = 1.7 Hz, 1H), 10.25, 10.26 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シアノメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-105) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.10 (s, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.40 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.5

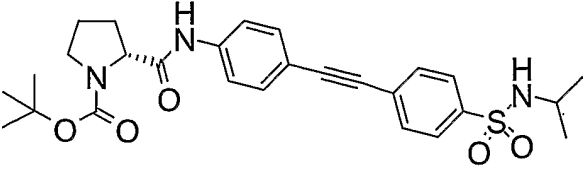
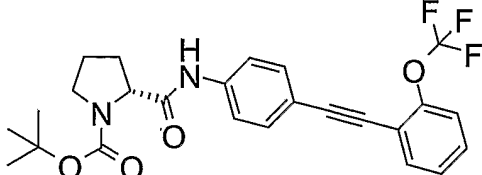
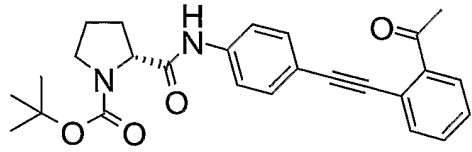
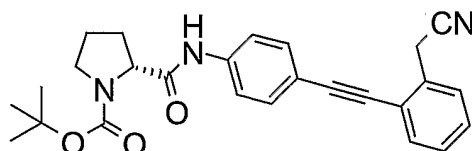
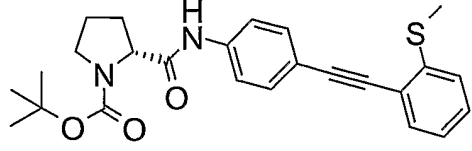
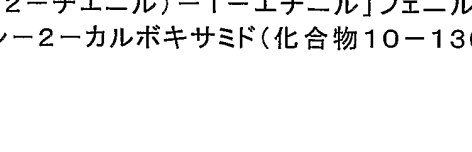
	1 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-ヒドロキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-106) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.73-1.93 (m, 3H), 2.13-2.25 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.25 (m, 1H), 4.51 (d, $J = 5.9$ Hz, 2H), 5.27 (t, $J = 5.9$ Hz, 1H), 7.32-7.39 (m, 3H), 7.47-7.51 (m, 1H), 7.50 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-アセチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-107) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.13-2.22 (m, 1H), 2.62 (s, 3H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.79 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 8.08 (s, 1H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-108) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.75-1.90 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.35 (s, 2H), 7.51-7.54 (m, 3H), 7.69 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-エチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-109) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.24 (t, $J = 7.6$ Hz, 3H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.24 (m, 1H), 2.82 (q, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.22-7.25 (m, 1H), 7.32-7.35 (m, 2H), 7.47 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.68 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-110) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.15-2.30 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.29 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.55 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.58-7.65 (m, 1H), 7.66-7.70 (m, 1H), 7.71 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 10.24, 10.25 (s, 1H)

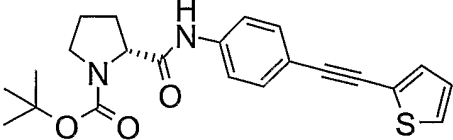
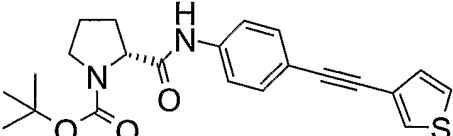
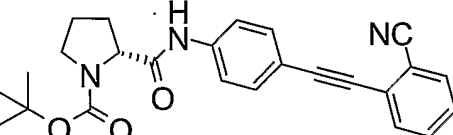
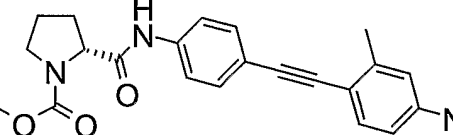
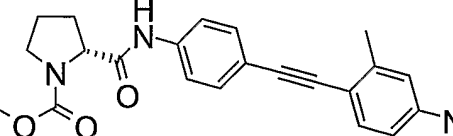
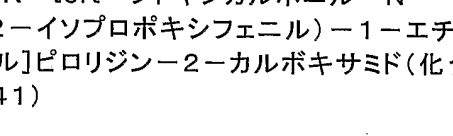
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(5-クロロ-2-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-111) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.12-2.28 (m, 1H), 3.36-3.46 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.11 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.9, 2.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.19, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-112) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.95 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.65 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.79 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.80-7.84 (m, 1H), 8.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 10.25 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-アミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-113) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 5.45 (br s, 2H), 6.53 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.72 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.06 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-114) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.17-2.22 (m, 1H), 3.35-3.44 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 7.27-7.30 (m, 2H), 7.40-7.44 (m, 2H), 7.47-7.53 (m, 4H), 7.60-7.66 (m, 5H), 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-イソプロピルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-115) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 3.34-3.48 (m, 3H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.21-7.24 (m, 1H), 7.34-7.38 (m, 2H), 7.47-7.50 (m, 1H), 7.50 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2,4-ジメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-116) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.91 (m, 3H), 2.12-2.25 (m, 1H), 3.29-3.43

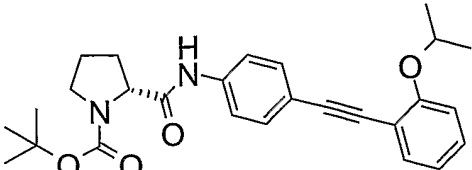
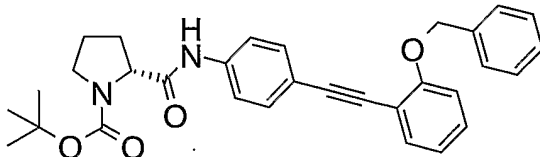
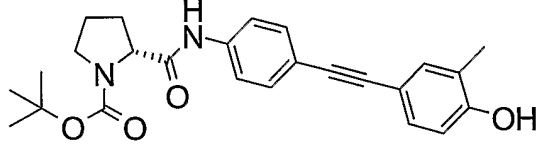
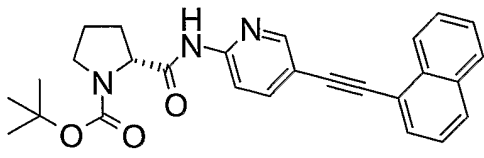
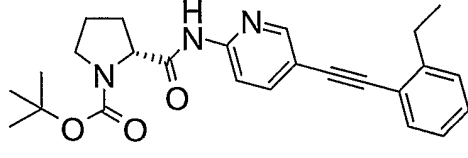
—116) 	(m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.17–4.28 (m, 1H), 6.56 (dd, J = 8.2, 2.4 Hz, 1H), 6.62 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.14, 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-ヒドロキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-117) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.19–4.28 (m, 1H), 4.72 (d, J = 5.7 Hz, 2H), 5.31 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(2-アミノ-5-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-118) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76–1.95 (m, 3H), 2.15–2.24 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 5.65 (s, 2H), 6.73 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.09 (dd, J = 8.7, 2.6 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-シクロヘキシルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-119) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.27–1.46 (m, 5H), 1.53–1.55 (m, 1H), 1.70–1.73 (m, 2H), 1.78–1.94 (m, 5H), 2.15–2.23 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 4.36–4.40 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-シクロペンチルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-120) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.29–1.36 (m, 2H), 1.50–1.65 (m, 4H), 1.74–1.92 (m, 5H), 2.13–2.23 (m, 1H), 2.27–2.35 (m, 1H), 3.34–3.45 (m, 2H), 3.87 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-[4-(1-エチルプロポキシ)フェニル]-1-	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.27,

エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物10-121) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.40 (s, 9H), 1.59-1.65 (m, 4H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.18-4.30 (m, 2H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3,5-ジメチル-4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-122) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.23 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.18-2.24 (m, 1H), 2.21 (s, 6H), 3.32-3.43 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 2H), 7.20, 7.21 (s, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.16, 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(3-フェノキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-123) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.99 (m, 3H), 2.14-2.26 (m, 1H), 3.33-3.42 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 6.95 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.31 (t, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44-7.53 (m, 5H), 7.61 (s, 1H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-フェノキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-124) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.95 (m, 3H), 2.13-2.26 (m, 1H), 3.33-3.41 (m, 2H), 4.20-4.26 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 6.95 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.02 (dd, J = 8.7, 1.0 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 8.7, 7.3 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(4-スルファモイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-125) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.20-2.22 (m, 1H), 3.32-3.45 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.46 (s, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.21, 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(2-(1,3-ベンゾジオキソール-5-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m,

(化合物10-126) 	3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.32-3.42 (m, 2H), 4.17-4.28 (m, 1H), 6.08 (s, 2H), 6.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.03-7.08 (m, 2H), 7.46 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.16, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-butyl-2-((4-((4-hydroxy-2-nitrophenyl)amino)carbamoyl)phenyl)pyrrolidine-1-carboxylate (化合物10-127) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.46-7.49 (m, 3H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.21, 10.22 (s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N-tert-butyl-2-((4-((3-carboxyphenyl)amino)carbamoyl)phenyl)pyrrolidine-1-carboxylate (化合物10-128) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.52-7.58 (m, 3H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.03 (s, 1H), 10.21, 10.22 (s, 1H), 13.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-butyl-2-((4-((4-carboxyphenyl)amino)carbamoyl)phenyl)pyrrolidine-1-carboxylate (化合物10-129) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.15-2.26 (m, 1H), 3.26-3.48 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.22 (s, 1H), 13.13 (br s, 1H)
(R)-N-tert-butyl-2-((4-((4-phenylsulfonylphenyl)amino)carbamoyl)phenyl)pyrrolidine-1-carboxylate (化合物10-130) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.32-3.44 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.05 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.24 (dd, J = 8.6, 7.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65-7.67 (m, 2H), 7.68 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 10.21, 10.22 (s, 1H), 10.33 (s, 1H)
(R)-N-tert-butyl-2-((4-((4-isopropylsulfonylphenyl)amino)carbamoyl)phenyl)pyrrolidine-1-carboxylate (化合物10-131) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.95 (d, J = 6.6 Hz, 6H), 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.16-2.24 (m, 1H), 3.22-3.40 (m, 3H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.55 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.82 (d,

	$J = 8.3 \text{ Hz, 2H}$, 7.69–7.73 (m, 1H), 10.23, 1.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-132) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76–1.93 (m, 3H), 2.12–2.25 (m, 1H), 3.36–3.43 (m, 2H), 4.19–4.27 (m, 1H), 7.44–7.56 (m, 3H), 7.50 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H), 7.69–7.72 (m, 1H), 7.70 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}$, 2H), 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-アセチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-133) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.95 (m, 3H), 2.16–2.23 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 3.35–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.49–7.51 (m, 1H), 7.52 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.59 (t, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H), 7.64–7.68 (m, 1H), 7.69 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.82 (d, $J = 7.5 \text{ Hz}$, 1H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-シアノメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-134) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.95 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.20–4.28 (m, 1H), 7.41 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.45 (t, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.52 (d, $J = 7.4 \text{ Hz}$, 1H), 7.58 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2H), 7.57–7.60 (m, 1H), 7.70 (d, $J = 8.5 \text{ Hz}$, 2H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-メチルチオフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-135) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.95 (m, 3H), 2.15–2.25 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.30–3.46 (m, 2H), 4.19–4.27 (m, 1H), 7.17 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.28 (d, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.39 (t, $J = 7.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.46–7.51 (m, 1H), 7.50 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 2H), 7.69 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}$, 2H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-136) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.15–2.23 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 7.12 (dd, $J = 5.2, 3.7 \text{ Hz}$, 1H), 7.39 (dd, $J = 3.7, 1.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.49 (d, $J = 8.6 \text{ Hz}$, 2H), 7.65 (dd, $J = 5.2, 1.1$

	Hz, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.19, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-137) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.89 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 7.24 (d, J = 4.9, 1.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63-7.67 (m, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.85 (dd, J = 2.9, 1.2 Hz, 1H), 10.17, 10.18 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-シアノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-138) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.16-2.25 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.54-7.63 (m, 3H), 7.71-7.77 (m, 4H), 7.95 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 10.27, 10.28 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-メチル-4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-139) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.17-2.23 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.58-7.60 (m, 2H), 7.70-7.76 (m, 3H), 8.07-8.10 (m, 1H), 8.23, 8.24 (s, 1H), 10.26, 10.27 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アミノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-140) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.17-4.27 (m, 1H), 5.43 (s, 2H), 6.38 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.11, 10.33 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-141) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.32 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 4.66 (septet, J = 6.1 Hz, 1H), 6.95 (td, J = 7.3, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 8.4, 7.3, 1.2 Hz,

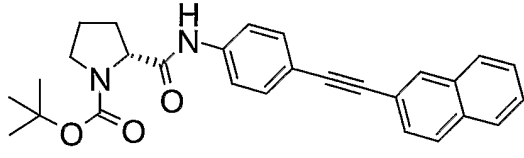
	1H), 7.43–7.46 (m, 1H), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-142) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79–1.95 (m, 3H), 2.15–2.28 (m, 1H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 6.98 (td, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31–7.39 (m, 2H), 7.41–7.49 (m, 5H), 7.53 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-143) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.11 (s, 3H), 2.14–2.23 (m, 1H), 3.33–3.44 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.78 (s, 1H), 10.13, 10.14 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-144) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.41 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.16–2.24 (m, 1H), 3.35–3.45 (m, 2H), 4.39–4.46 (m, 1H), 7.58 (d, J = 8.3, 7.0 Hz, 1H), 7.62–7.65 (m, 1H), 7.70 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.83 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.03 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.10–8.14 (m, 1H), 8.16–8.22 (m, 1H), 8.40 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.69 (s, 1H), 10.83, 10.88 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[5-[2-(2-エチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物10-145) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.75–1.91 (m, 3H), 2.17–2.23 (m, 1H), 2.84 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 3.30–3.44 (m, 2H), 4.37–4.44 (m, 1H), 7.23–7.27 (m, 1H), 7.34–7.38 (m, 2H), 7.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.94–7.99 (m, 1H), 8.12–8.17 (m, 1H), 8.59 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 10.78, 10.84 (s, 1H)

実施例11

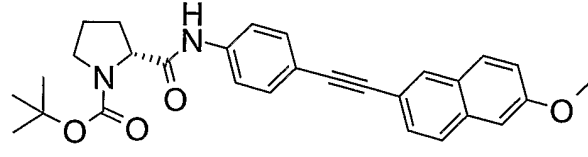
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-ナフチル)-1-エチニル]フ

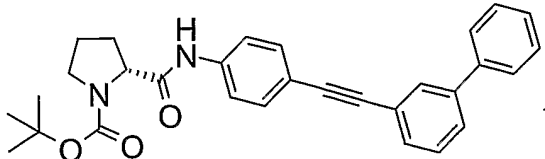
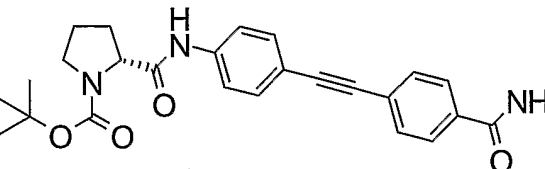
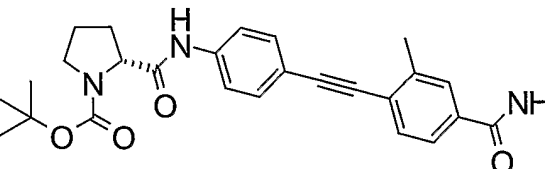
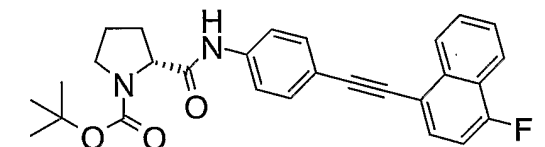
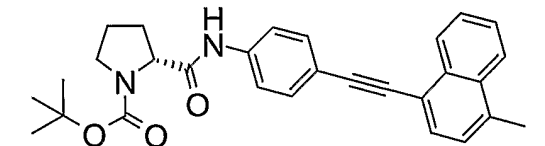
エニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-1)

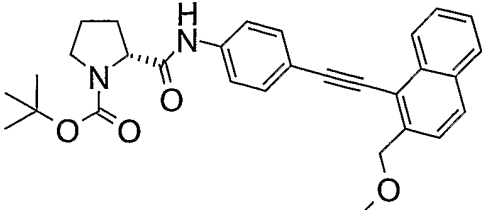
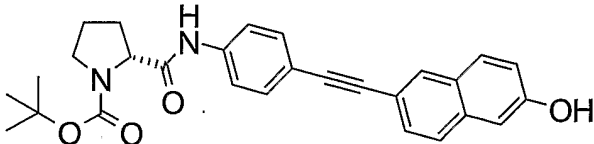
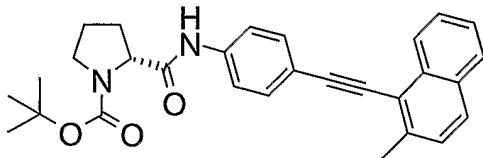
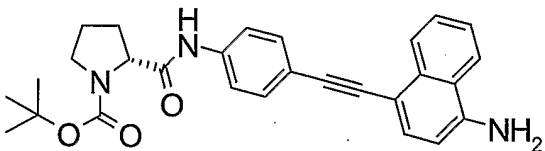
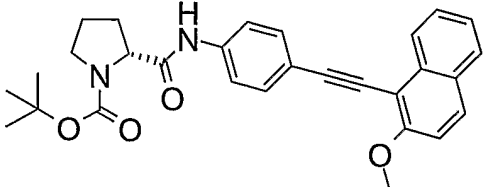
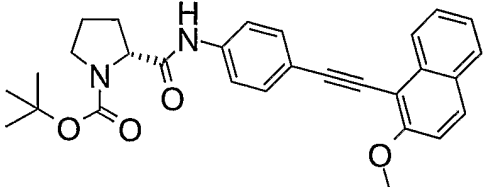
- (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-エチニルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-113、1.00g、3.18mmol)、2-ブロモナフタレン(658mg、3.18mmol)、アリルパラジウム(II)クロリドダイマー(58.2mg、0.159mmol)をアセトニトリル(6ml)に溶解し、トリ-tert-ブチルホスフィン(129mg、0.638mmol)、トリエチレンジアミン(713mg、6.36mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で5時間撹拌した。反応液に酢酸エチル(200ml)を加え、水(50ml、2回)、飽和食塩水(50ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(632mg)を白色固体として得た。(収率45%)

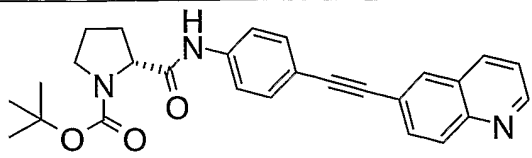
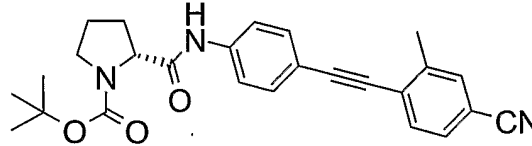
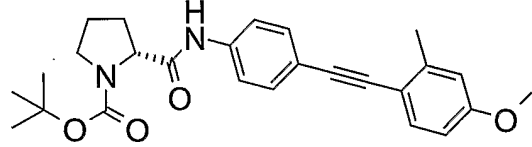
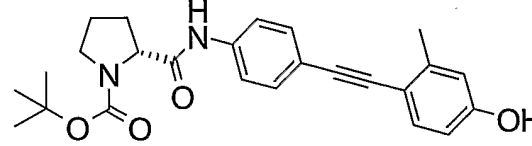
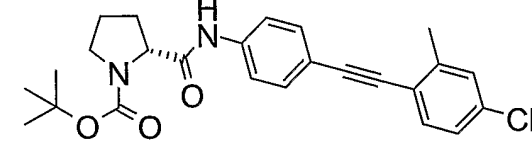
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.30-3.45 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.55-7.60 (m, 5H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.94-7.96 (m, 3H), 8.16 (s, 1H), 10.20 (s, 1H)
--	--

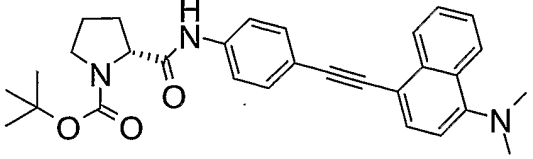
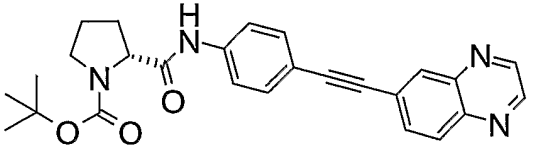
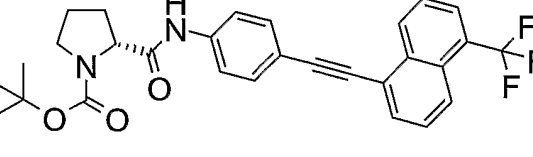
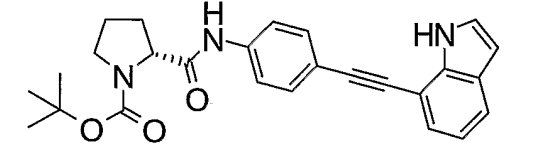
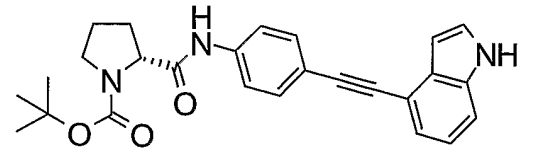
- 以下、参考化合物17-28、17-29、化合物1-113、1-176および市販化合物から選択される化合物を使用し、化合物11-1の製造方法に準じて、化合物11-2~11-32を得た。

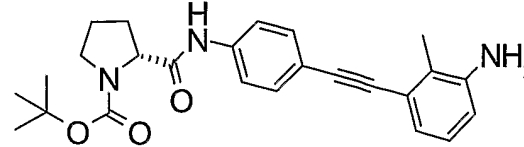
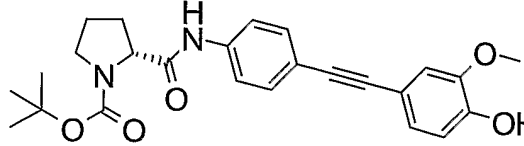
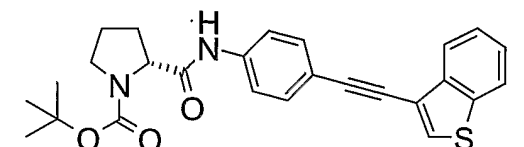
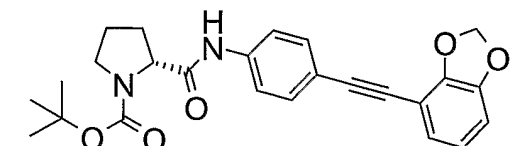
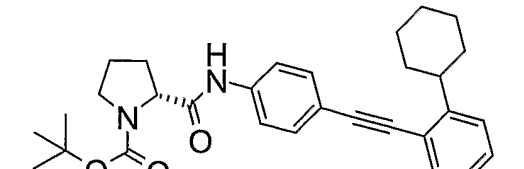
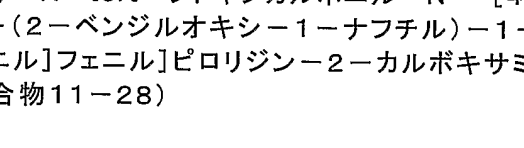
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(6-メトキシ-2-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.95 (m, 3H), 2.14-2.25 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.22 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 7.36 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.83-7.87 (m, 2H), 8.07 (s, 1H), 10.18, 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-3)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.40 (t,

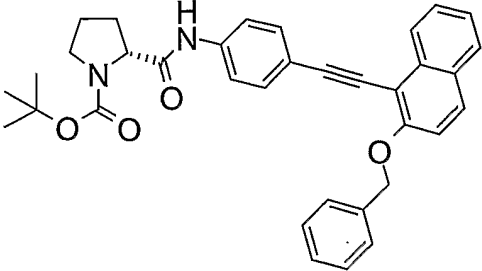
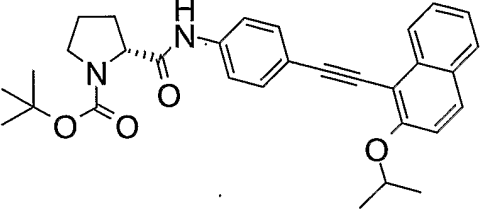
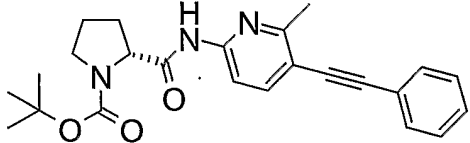
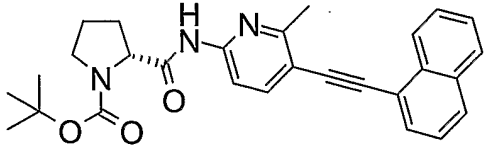
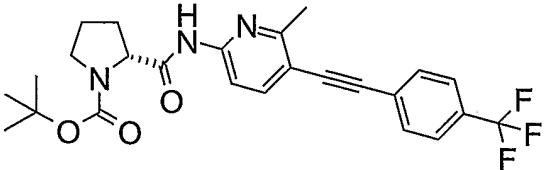
	$J = 7.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.47–7.55 (m, 6 H), 7.68–7.73 (m, 5H), 7.80, 7.81 (s, 1H), 10.19, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-カルバモイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-4) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80–1.92 (m, 3H), 2.12–2.25 (m, 1H), 3.32–3.46 (m, 2H), 4.19–4.27 (m, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.53 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 7.60 (d, $J = 8.4 \text{ Hz, 2H}$), 7.69 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 7.91 (d, $J = 8.4 \text{ Hz, 2H}$), 8.05 (s, 1H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-カルバモイル-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-5) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.94 (m, 3H), 2.18–2.22 (m, 1H), 2.50 (s, 3 H), 3.33–3.45 (m, 2H), 4.18–4.28 (m, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.52–7.55 (m, 1H), 7.54 (d, $J = 8.6 \text{ Hz, 2H}$), 7.68–7.72 (m, 1H), 7.69 (d, $J = 8.6 \text{ Hz, 2H}$), 7.82 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 10.21, 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-フルオロ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-6) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.95 (m, 3H), 2.13–2.28 (m, 1H), 3.34–3.47 (m, 2H), 4.20–4.29 (m, 1H), 7.41 (d, $J = 10.5, 8.1 \text{ Hz, 1H}$), 7.64–7.67 (m, 2H), 7.72–7.75 (m, 2H), 7.76–7.82 (m, 3H), 8.14 (d, $J = 8.3 \text{ Hz, 1H}$), 8.41 (d, $J = 8.3 \text{ Hz, 1H}$), 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-メチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-7) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.99 (m, 3H), 2.21–2.23 (m, 1H), 2.70 (s, 3 H), 3.34–3.46 (m, 2H), 4.20–4.28 (m, 1H), 7.40–7.42 (m, 1H), 7.62–7.73 (m, 7H), 8.09–8.11 (m, 1H), 8.38–8.40 (m, 1H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-メトキシメチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-8) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79–1.95 (m, 3H), 2.17–2.25 (m, 1H), 3.32–3.46 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 4.20–4.30 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 7.58–7.62 (m, 1 H), 7.64 (d, $J = 8.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.66–7.69 (m, 3H), 7.72–7.76 (m, 2H), 7.97–8.00 (m, 2H), 8.38 (d, $J = 8.2 \text{ Hz, 1H}$), 10.24 (s, 1H)

	
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(6-ヒドロキシ-2-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-9) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.13-2.26 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 7.11-7.14 (m, 2H), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.01 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 10.18, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-メチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-10) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.20-4.30 (m, 1H), 7.45-7.56 (m, 2H), 7.63-7.74 (m, 5H), 7.88 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アミノ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-11) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.95 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 6.29 (s, 2H), 6.67 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.43-7.59 (m, 3H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.21 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-メトキシ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-12) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.95 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 3.35-3.47 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.42-7.46 (m, 1H), 7.51 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.58-7.63 (m, 3H), 7.70-7.73 (m, 2H), 7.93 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(キノリン-6-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-13) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.18-2.23 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.60 (t, J = 4.3

	Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.83-7.86 (m, 1H), 8.03 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.93 (dd, J = 4.3, 1.8 Hz, 1H), 10.22, 10.23 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-シアノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-14) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.94 (m, 3H), 2.14-2.24 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64-7.72 (m, 4H), 7.83 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 10.23, 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-15) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.93 (m, 3H), 2.14-2.26 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 3.31-3.45 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 4.18-4.28 (m, 1H), 6.80 (dd, J = 8.5, 2.5 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.16, 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-16) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.90 (m, 3H), 2.15-2.22 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 3.31-3.45 (m, 2H), 4.17-4.26 (m, 1H), 6.61 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.75 (s, 1H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-17) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.12-2.26 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.18-4.28 (m, 1H), 7.29 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.20, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ジメチルアミノ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-18)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.91 (m, 3H), 2.18-2.22 (m, 1H), 2.88 (s, 6H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.29 (m, 1H), 7.10 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.57-7.72 (m, 7H), 8.19 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.3 Hz, 1H),

	10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(キノキサリン-6-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-19) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.83 (m, 3H), 2.22-2.23 (m, 1H), 3.30-3.43 (m, 2H), 4.21-4.29 (m, 1H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(5-トリフルオロメチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-20) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.17-2.25 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.21-4.30 (m, 1H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 8.7, 7.2 Hz, 1H), 7.83 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.95-7.97 (m, 1H), 8.11-8.14 (m, 2H), 8.73 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 10.24 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(7-インドリル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-21) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 6.53 (d, J = 2.8, 1.8 Hz, 1H), 7.03 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.5, 2.8 Hz, 1H), 7.42 (t, J = 2.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.18, 10.19 (s, 1H), 11.35, 11.37 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-インドリル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-22) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.95 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 3.30-3.42 (m, 2H), 4.18-4.29 (m, 1H), 6.60 (br s, 1H), 7.11 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.43-7.47 (m, 2H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H), 11.35 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(3-アミノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-23) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.93 (m, 3H), 2.13-2.27 (m, 1H), 2.23 (s, 3H), 3.31-3.46 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 5.02 (s, 2H), 6.65 (d, J = 7.

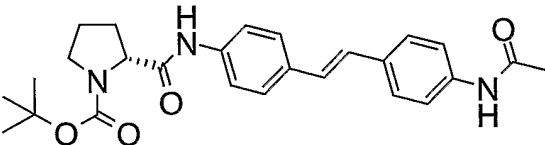
	8 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物11-24) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.79-1.89 (m, 3H), 2.20-2.22 (m, 1H), 3.33-3.43 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.18-4.27 (m, 1H), 6.78 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.45 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 9.48 (s, 1H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(ベンゾチオフェン-3-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物11-25) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.79-1.94 (m, 3H), 2.14-2.25 (m, 1H), 3.34-3.46 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 7.49 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.00 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.08 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.14 (s, 1H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物11-26) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.92 (m, 3H), 2.15-2.24 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.19-4.27 (m, 1H), 6.11 (s, 2H), 6.86 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.19, 10.20 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-シクロヘキシルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物11-27) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.44-1.45 (m, 5H), 1.73-1.93 (m, 8H), 2.12-2.26 (m, 1H), 3.06-3.08 (m, 1H), 3.34-3.45 (m, 2H), 4.20-4.28 (m, 1H), 7.20-7.23 (m, 1H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.47-7.49 (m, 1H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-ベンジルオキシ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物11-28) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.80-1.95 (m, 3H), 2.15-2.23 (m, 1H), 3.30-3.47 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 5.42 (s, 2H), 7.34 (t, J = 8.9 Hz, 1H), 7.40-7.47 (m, 3H), 7.55-7.67 (m, 6H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 9.0

	Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(2-イソプロポキシ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-29) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28, 1.41 (s, 9H), 1.38 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.78-1.93 (m, 3H), 2.14-2.23 (m, 1H), 3.30-3.44 (m, 2H), 4.20-4.29 (m, 1H), 4.82-4.88 (m, 1H), 7.43-7.47 (m, 1H), 7.46 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.57-7.63 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[6-メチル-5-(2-フェニル-1-エチニル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-30) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.39 (s, 9H), 1.76-1.90 (m, 3H), 2.17-2.21 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.36-3.43 (m, 2H), 4.38-4.43 (m, 1H), 7.42-7.47 (m, 3H), 7.56-7.58 (m, 2H), 7.87-7.91 (m, 1H), 7.95-8.01 (m, 1H), 10.71, 10.76 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[6-メチル-5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-31) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.77-1.92 (m, 3H), 2.19-2.23 (m, 1H), 2.72 (s, 3H), 3.34-3.44 (m, 2H), 4.38-4.45 (m, 1H), 7.58 (dd, J = 8.2, 7.0 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 7.9, 7.0 Hz, 1H), 7.70 (dd, J = 8.2, 7.0 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.01-8.05 (m, 4H), 8.37 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 10.81 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[6-メチル-5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物11-32) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.26, 1.40 (s, 9H), 1.76-1.91 (m, 3H), 2.13-2.24 (m, 1H), 2.64 (s, 3H), 3.32-3.43 (m, 2H), 4.37-4.44 (m, 1H), 7.79 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.92-8.03 (m, 2H), 10.77, 10.82 (s, 1H)

実施例 12

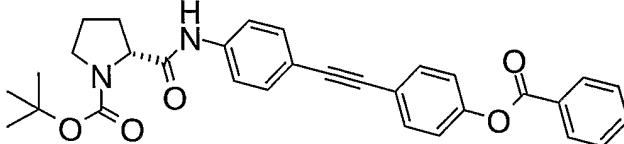
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-アセチルアミノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物12-1)

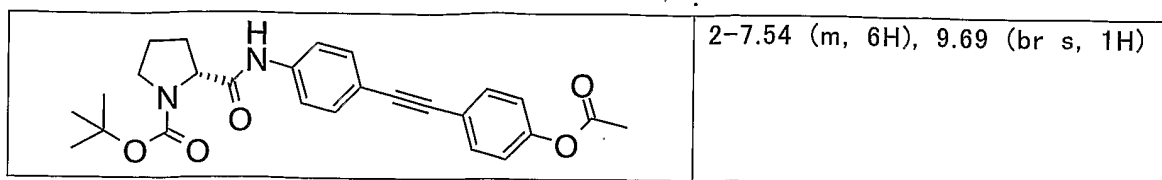
- (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-アミノフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-18、148mg、0.363mmol)をテトラヒドロフラン(3ml)に溶解し、N,N-ジイソプロピルエチルアミン(253μl、1.45mmol)、塩化アセチル(52μl、0.726mmol)を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に酢酸エチル(100ml)を加え、水(100ml)、飽和食塩水(100ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標記化合物(158mg)を淡茶色固体として得た。(収率97%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78-1.95 (m, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.16-2.23 (m, 1H), 3.33-3.45 (m, 2H), 4.18-4.27 (m, 1H), 7.08 (s, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.98 (s, 1H), 10.03 (s, 1H)
--	---

以下、化合物10-85および市販化合物を使用し、化合物12-1の製造方法に準じて、化合物12-2、12-3を得た。

15

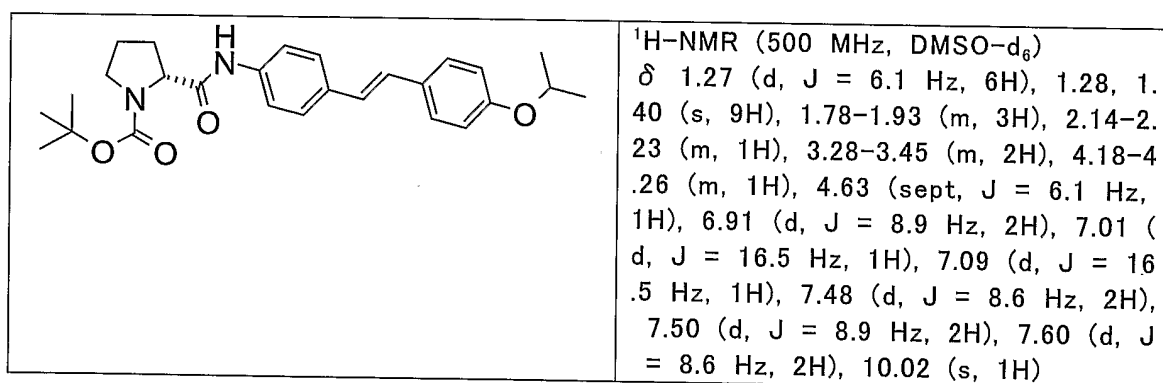
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-フェニルカルボニルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物12-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.80-1.94 (m, 3H), 2.19-2.22 (m, 1H), 3.30-3.46 (m, 2H), 4.19-4.28 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.51-7.54 (m, 2H), 7.61-7.79 (m, 7H), 8.15 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-アセトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物12-3)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.55 (s, 9H), 1.94 (br s, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.57 (br s, 1H), 3.43 (br s, 2H), 4.48 (br s, 1H), 7.08 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.3



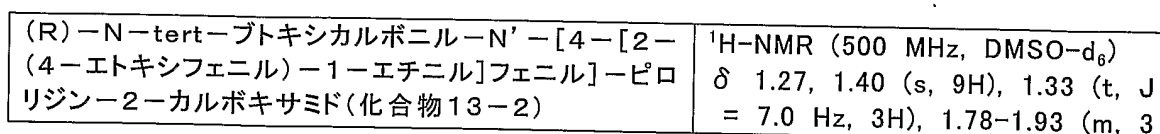
実施例 13

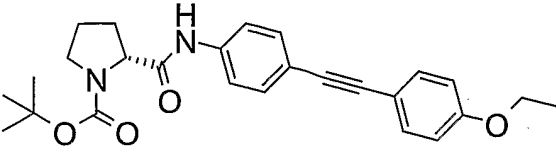
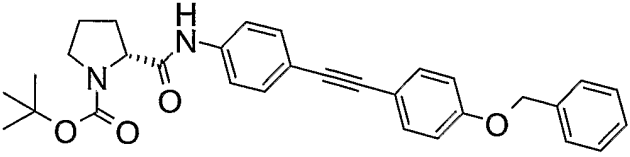
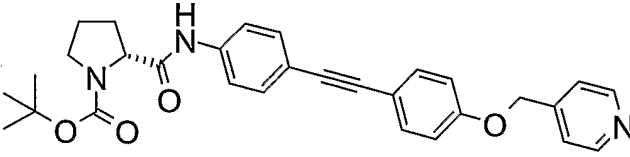
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物13-1)

- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[(E)-2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物3-15、190mg、0.465mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(3ml)に溶解し、炭酸カリウム(260mg、1.88mmol)、2-ヨードプロパン(140μl、1.40mmol)を加え、60度で4時間攪拌した。放冷後、反応液に酢酸エチル(80ml)を加え水(50ml、2回)、飽和食塩水(50ml)で洗
- 10 浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(165mg)を白色固体として得た。(収率79%)



- 15 以下、化合物10-85および市販化合物を使用し、化合物13-1の製造方法に準じて、化合物13-2~13-4を得た。

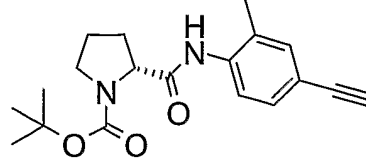


	H), 2.15–2.22 (m, 1H), 3.29–3.45 (m, 2H), 4.06 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.43–7.47 (m, 4H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.14, 10.15 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物13-3) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.78–1.93 (m, 3H), 2.15–2.23 (m, 1H), 3.29–3.44 (m, 2H), 4.18–4.27 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.05 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.45–7.47 (m, 6H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.15, 10.16 (s, 1H)
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-[2-(4-ピリジルメチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物13-4) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27, 1.40 (s, 9H), 1.81–1.89 (m, 3H), 2.12–2.21 (m, 1H), 3.29–3.45 (m, 2H), 4.18–4.25 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 7.06 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44–7.49 (m, 6H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.59 (d, J = 5.9 Hz, 2H), 10.16 (s, 1H)

実施例14

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(2-メチル-4-エチニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物14)

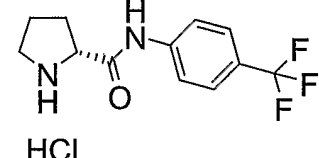
- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[2-メチル-4-(2-トリメチルシリル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(参考化合物15-6、466mg、1.16mmol)をテトラヒドロフラン(5ml)に溶解し、テトラブチルアンモニウムフルオリド 三水和物(550mg、mmol)を加え、室温で3時間攪拌した。減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(477mg)を無色油状物として得た。(定量的)
- 10

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 1.34, 1.41 (s, 9H), 1.80–1.92 (m, 3H), 2.10–2.25 (m, 1H), 2.19 (s, 3H), 3.30–3.45 (m, 2H), 4.10 (s, 1H), 4.30–4.33 (m, 1H), 7.28–7.30 (m, 1H), 7.34 (s, 1H), 7.42–7.50 (m, 1H), 9.36, 9.40 (s, 1H)
---	---

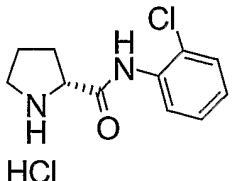
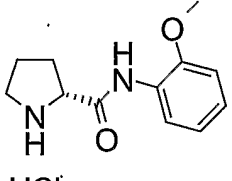
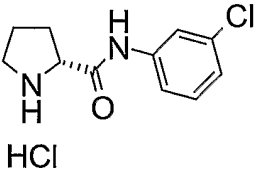
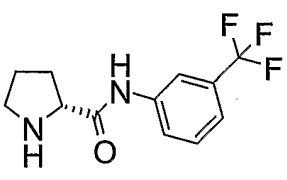
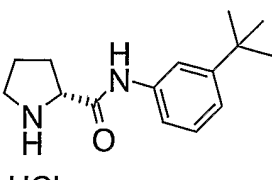
実施例 15

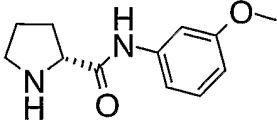
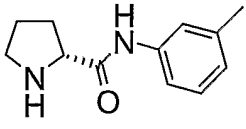
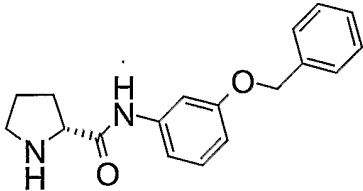
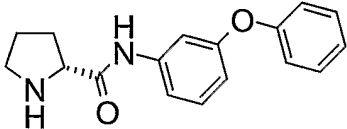
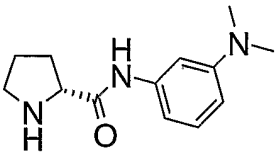
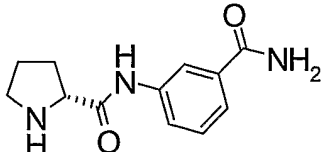
(R)-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物 15-1)

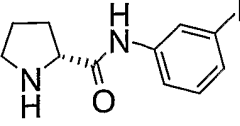
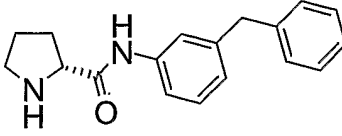
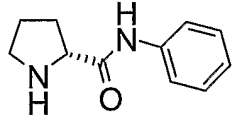
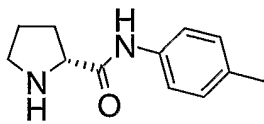
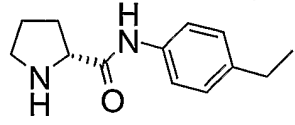
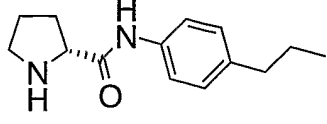
- 5 (R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物 1-1、2.69g、7.51mmol)を1,4-ジオキサン(20 ml)-メタノール(5ml)の混合溶液に懸濁し、4規定塩化水素-1,4-ジオキサン溶液(30ml)を加え、室温で一晩攪拌した。減圧下溶媒を留去した後、得られた残留物を酢酸エチル-ジエチルエーテルの混合溶液で濾取することにより標記化合物(1.76g)を
- 10 白色固体として得た。(収率80%)

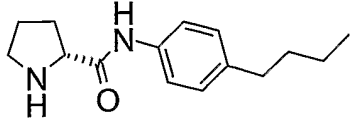
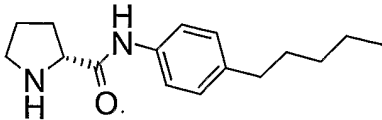
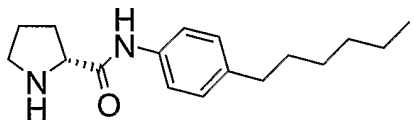
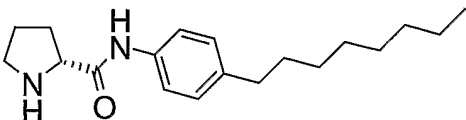
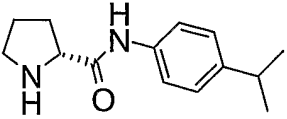
 HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO- <i>d</i> ₆) δ 1.92–2.03 (m, 3H), 2.42–2.47 (m, 1H), 3.75 (br s, 2H), 4.44–4.47 (m, 1H), 7.74 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 7.88 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 10.02 (br s, 1H), 10.38 (br s, 1H)
--	--

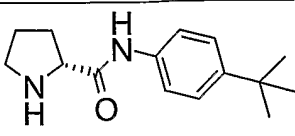
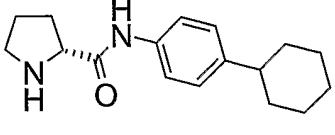
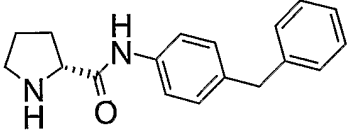
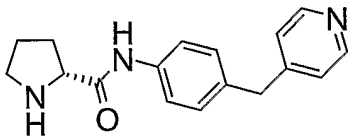
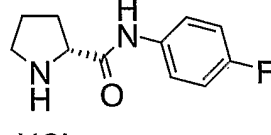
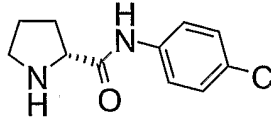
- 以下、化合物 1-2~1-55、1-58~1-78、1-80、1-82、1-85~1-112、1-114~1-118、1-120~1-148、1-152~1-172、1-174、1-175、1-177、2-1、2-2、3-1~3-24、3-26~3-29、4-1~4-6、4-8~4-19、
- 15 5、6-1~6-12、7-1、8-1~8-22、9-1~9-3、10-1~10-51、10-54~10-119、10-123~10-126、10-128~139、10-144、10-145、11-1~11-15、11-17~27、11-30~11-32、12-1~12-3、13-1~13-4から選択される化合物を使用し、化合物 15-1の製造方法に準じて、化合物 15-2~
- 20 15-424を得た。

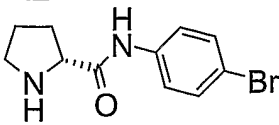
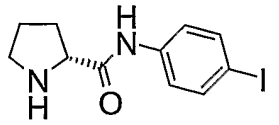
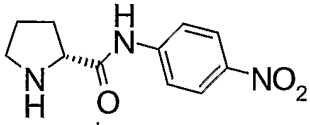
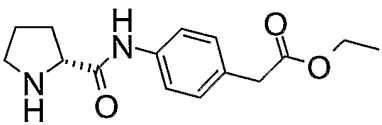
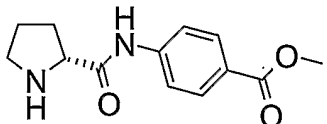
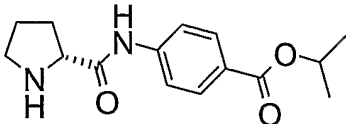
(R)-N'-(2-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-2)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.08 (m, 3H), 2.40-2.48 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.51 (br s, 1H), 7.28 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.38 (td, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 7.61 (dd, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 8.67 (br s, 1H), 10.21 (br s, 1H), 10.43 (br s, 1H)
(R)-N'-(2-メトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-3)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.36-2.41 (m, 1H), 3.25 (br s, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.51 (br s, 1H), 6.93-6.97 (m, 1H), 7.09 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 7.14-7.18 (m, 1H), 7.85 (dd, J = 8.2, 1.4 Hz, 1H), 8.61 (br s, 1H), 9.92 (s, 1H), 10.05 (br s, 1H)
(R)-N'-(3-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-4)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-2.02 (m, 3H), 2.39-2.42 (m, 1H), 3.20-3.32 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.18 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (ddd, J = 8.0, 2.0, 1.0 Hz, 1H), 7.84 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 10.03 (br s, 1H), 11.26 (br s, 1H)
(R)-N'-(3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-5)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.09 (m, 3H), 2.43-2.49 (m, 1H), 3.28-3.33 (m, 2H), 4.46-4.49 (m, 1H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.74 (br s, 1H), 10.17 (br s, 1H), 11.53 (s, 1H)
(R)-N'-(3-tert-ブチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-6)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (s, 9H), 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.35 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.67 (s, 1H), 8.68 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 10.69 (s, 1H)
(R)-N'-(3-メトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-7)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 3.74 (s, 3H), 4.36 (br s, 1H), 6.71 (d, J

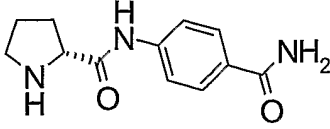
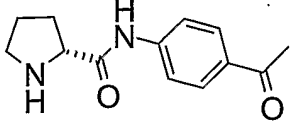
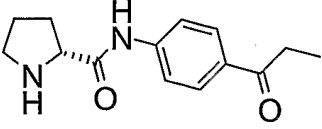
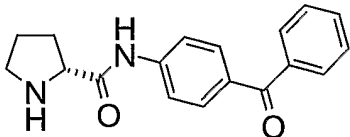
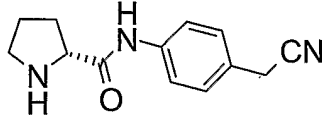
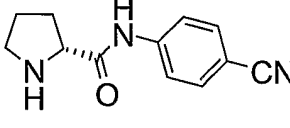
 HCl	= 8.3 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 7.31 (s, 1H), 8.67 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 10.76 (s, 1H)
(R)-N'-(3-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-8)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.23-3.32 (m, 2H), 4.42-4.47 (m, 1H), 6.93 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48-7.49 (m, 2H), 8.68 (br s, 1H), 10.30 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-(3-ベンジルオキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-9)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.98 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.40-4.41 (m, 1H), 5.08 (s, 2H), 6.78 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.20-7.27 (m, 2H), 7.33 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.43-7.46 (m, 3H), 8.67 (br s, 1H), 10.16 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-(3-フェノキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-10)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.88-1.99 (m, 3H), 2.32-2.41 (m, 1H), 3.23-3.24 (m, 2H), 4.33 (br s, 1H), 6.79 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.05 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 7.18 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.31-7.44 (m, 5H), 8.65 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 10.86 (br s, 1H)
(R)-N'-(3-ジメチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-11)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.98 (m, 3H), 2.38-2.48 (m, 1H), 2.98 (s, 6H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 6.98 (br s, 1H), 7.37 (br s, 2H), 7.53 (br s, 1H), 8.69 (br s, 1H), 10.03 (br s, 1H), 10.94 (br s, 1H)
(R)-N'-(3-カルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-12)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.23-3.39 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.38 (br s, 1H), 7.43 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.78 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.98 (br s, 1H), 8.08 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 8.67 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 9.89 (d, J = 5.5 Hz,

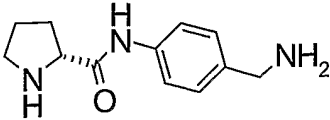
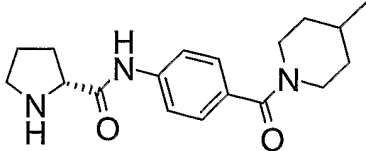
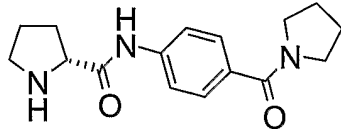
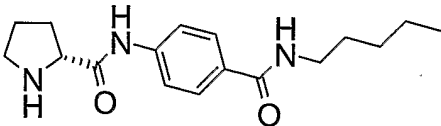
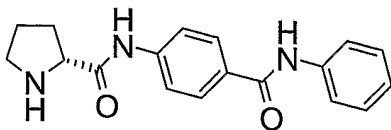
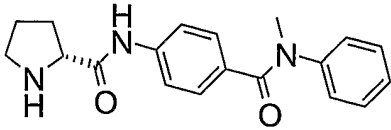
(R)-N'-(3-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-13)  HCl	1H), 10.90 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.36-2.41 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.35-4.36 (m, 1H), 7.17 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.68 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-(3-ベンジルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-14)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.96 (m, 3H), 2.34-2.38 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 3.93 (s, 2H), 4.31-4.35 (m, 1H), 7.02 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.17-7.31 (m, 6H), 7.45-7.47 (m, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 10.67 (s, 1H)
(R)-N'-フェニルピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-15)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.12 (td, J = 7.6, 1.1 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.90 (br s, 1H), 10.78-10.82 (m, 1H)
(R)-N'-(4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-16)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.97 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 7.15 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 10.03 (br s, 1H), 10.80 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-エチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-17)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.16 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.91-1.97 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 2.57 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 3.25-3.26 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.18 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-(4-n-プロピルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-18)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.87 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.52-1.60 (m, 2H), 1.91-1.99 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 2.50-2.53 (m, 2H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.38-4.40 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.66 (br s, 1H), 10.87 (br s, 1H), 10.90 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-n-ブチルフェニル)ピロリジン	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

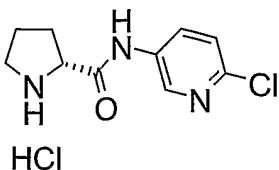
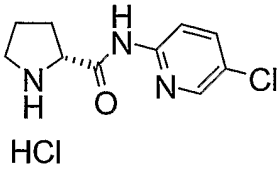
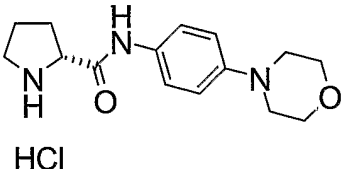
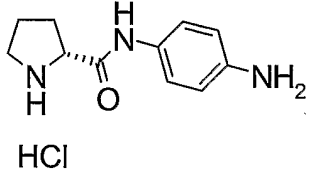
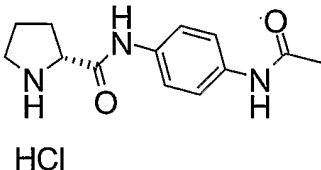
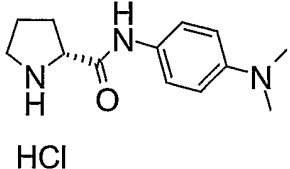
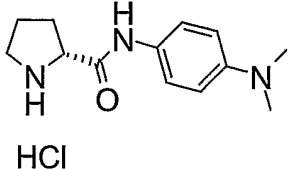
—2—カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-19)  HCl	δ 0.89 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.25–1.32 (m, 2H), 1.49–1.55 (m, 2H), 1.91–1.97 (m, 3H), 2.39–2.44 (m, 1H), 2.54 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.25–3.27 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H)
(R)–N'–(4–<i>n</i>–ペンチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-20)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 0.86 (t, J = 7.2 Hz, 3H), 1.21–1.32 (m, 4H), 1.51–1.57 (m, 2H), 1.90–1.97 (m, 3H), 2.39–2.44 (m, 1H), 2.50–2.54 (m, 2H), 3.23–3.35 (m, 2H), 4.36–4.39 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 10.80 (s, 1H)
(R)–N'–(4–<i>n</i>–ヘキシルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-21)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 0.85 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26 (s, 6H), 1.52–1.55 (m, 2H), 1.91–1.97 (m, 3H), 2.36–2.43 (m, 1H), 2.51–2.55 (m, 2H), 3.22–3.29 (m, 2H), 4.34–4.37 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 10.68 (s, 1H)
(R)–N'–(4–<i>n</i>–オクチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-22)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 0.85 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.23–1.28 (m, 10H), 1.52–1.56 (m, 2H), 1.91–1.97 (m, 3H), 2.38–2.41 (m, 1H), 2.51 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.23–3.30 (m, 2H), 4.35–4.38 (m, 1H), 7.16 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.76 (br s, 1H)
(R)–N'–(4–イソプロピルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-23)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.18 (d, J = 7.0 Hz, 6H), 1.90–1.97 (m, 3H), 2.38–2.44 (m, 1H), 2.83–2.88 (m, 1H), 3.24–3.29 (m, 2H), 4.36–4.38 (m, 1H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.04 (br s, 1H), 10.79 (s, 1H)
(R)–N'–(4–<i>tert</i>–ブチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-24)	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.26 (s, 9H), 1.92–1.95 (m, 3H), 2.35–2.42 (m, 1H), 3.20–3.40 (m, 2H), 4.34 (br s, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H)

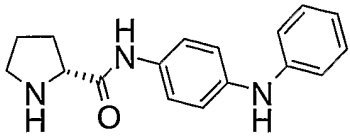
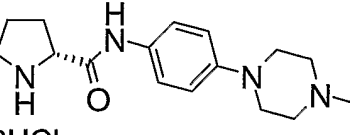
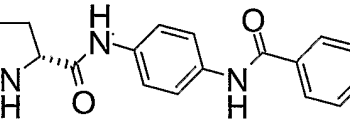
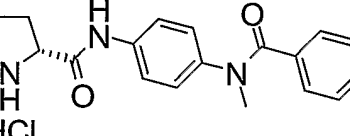
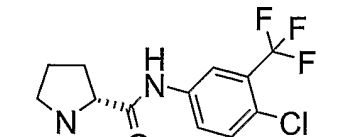
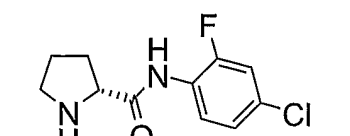
 HCl	1H), 10.61 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-シクロヘキシルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-25)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.20-1.41 (m, 5H), 1.68-1.79 (m, 5H), 1.91-1.97 (m, 3H), 2.37-2.47 (m, 2H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 7.19 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 10.69 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ベンジルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-26)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.90-1.96 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 3.90 (s, 2H), 4.33-4.35 (m, 1H), 7.16-7.22 (m, 5H), 7.26-7.29 (m, 2H), 7.53 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 10.70 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-ピリジルメチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-27)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.96 (m, 3H), 2.40-2.43 (m, 1H), 3.23-3.28 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.38-4.43 (m, 1H), 7.31 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 8.81 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 10.16 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-(4-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-28)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.26-3.27 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.20 (t, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.67 (dd, $J = 9.1, 5.2$ Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 10.02 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-(4-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-29)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.92-1.99 (m, 3H), 2.39-2.41 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.42 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.67 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ブロモフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-30)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.41-2.45 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.55 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.93 (br s, 1H), 11.07 (b

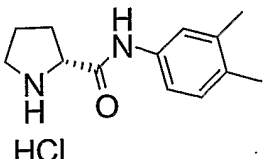
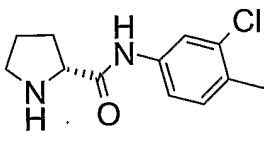
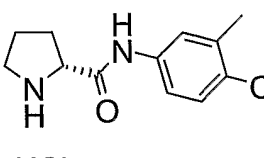
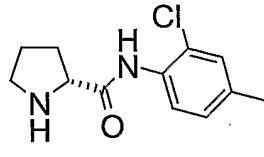
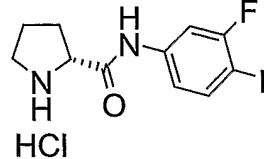
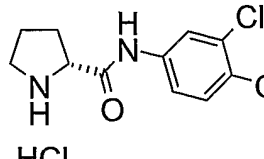
 HCl	r s, 1H)
(R)-N'-(4-ヨードフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-31)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.40-2.43 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.50 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 2H), 7.69 (dd, J = 8.8, 1.8 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 10.11 (br s, 1H), 11.12, 11.17 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ニトロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-32)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.45-4.48 (m, 1H), 7.90 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 8.28 (d, J = 9.5 Hz, 2H), 8.73 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.47 (s, 1H)
(R)-N'-(4-エトキシカルボニルメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-33)  HCl	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.18 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.90-1.98 (m, 3H), 2.38-2.46 (m, 1H), 3.26-3.27 (m, 2H), 3.62 (s, 2H), 4.07 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.24 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.66 (br s, 1H), 9.99 (br s, 1H), 10.88 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-メトキシカルボニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-34)  HCl	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.93-1.97 (m, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 3.27-3.68 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.43 (br s, 1H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-(4-イソプロポキシカルボニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-35)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.31 (d, J = 6.4 Hz, 6H), 1.92-2.02 (m, 3H), 2.37-2.44 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 5.09-5.14 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-(4-カルバモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-36)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.37-2.47 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.42-4.46 (m, 1H), 7.29 (s, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.7

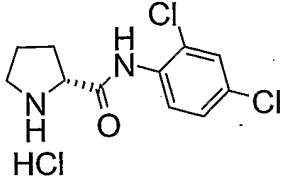
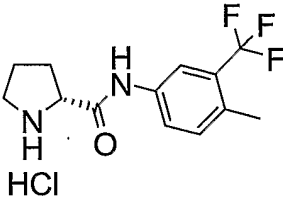
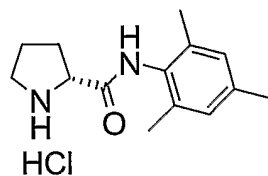
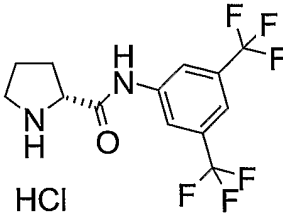
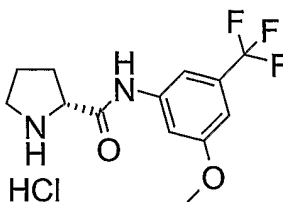
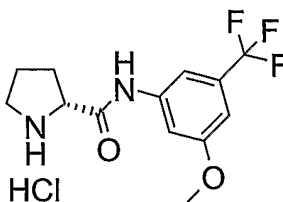
 HCl	Hz, 2H), 7.92–7.95 (m, 1H), 8.70 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 10.06 (d, J = 4.9 Hz, 1H), 11.22 (s, 1H)
(R)–N'–(4–アセチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩(化合物15–37)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.03 (m, 3H), 2.36–2.45 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 3.27–3.40 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.76 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)
(R)–N'–(4–プロピオニルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩(化合物15–38)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.08 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.90–2.02 (m, 3H), 2.42–2.48 (m, 1H), 3.00 (q, J = 7.3 Hz, 2H), 3.23–3.32 (m, 2H), 4.44–4.48 (m, 1H), 7.79 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 10.07 (br s, 1H), 11.34 (s, 1H)
(R)–N'–(4–ベンゾイルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩(化合物15–39)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93–2.04 (m, 3H), 2.43–2.50 (m, 1H), 3.25–3.32 (m, 2H), 4.44–4.49 (m, 1H), 7.51–7.85 (m, 9H), 8.73 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 11.29 (s, 1H)
(R)–N'–(4–シアノメチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩(化合物15–40)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–1.99 (m, 3H), 2.39–2.45 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 2H), 4.00 (s, 2H), 4.38–4.41 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 10.95 (s, 1H)
(R)–N'–(4–シアノフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩(化合物15–41)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.01 (m, 3H), 2.42–2.46 (m, 1H), 3.24–3.30 (m, 2H), 4.45–4.48 (m, 1H), 7.82–7.87 (m, 4H), 8.75 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.48 (s, 1H)
(R)–N'–(4–アミノメチルフェニル)ピロリジン–2–カルボキサミド 2塩酸塩(化合物15–42)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–1.98 (m, 3H), 2.41–2.47 (m, 1H), 3.24–3.30 (m, 2H), 3.96–3.98 (m, 2H), 4.40–4.42 (m, 1H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.35 (br s, 3H), 8.66 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.48 (s, 1H)

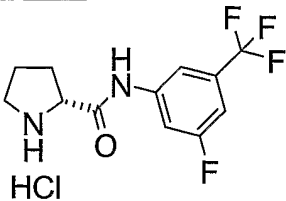
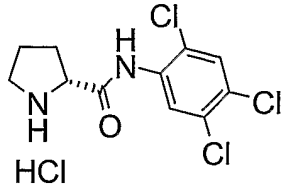
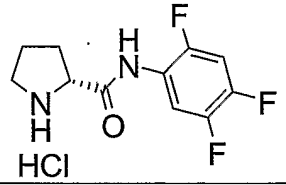
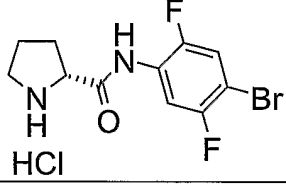
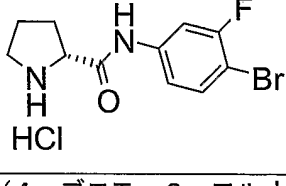
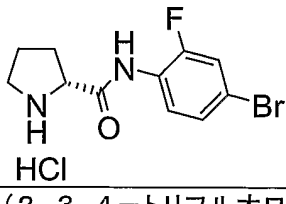
 2HCl	.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-メチルピペリジノカルボニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-43)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.92 (d, J = 6.4 Hz, 3H), 1.03-1.09 (m, 2H), 1.59-1.64 (m, 3H), 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 2.69-3.00 (m, 2H), 3.23-3.32 (m, 2H), 3.57-3.95 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.68-8.69 (m, 1H), 9.91 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(1-ピロリジニルカルボニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-44)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.79-1.99 (m, 7H), 2.42-2.47 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 3.39-3.46 (m, 4H), 4.43-4.45 (m, 1H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68-8.70 (m, 1H), 10.16 (br s, 1H), 11.19, 11.23 (br s, 1H)
(2R)-N'-[4-(n-ペンチルカルバモイル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-45)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.26-1.33 (m, 4H), 1.49-1.54 (m, 2H), 1.91-2.00 (m, 3H), 2.41-2.45 (m, 1H), 3.21-3.30 (m, 4H), 4.42-4.44 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.39 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 8.68-8.69 (m, 1H), 9.98-10.00 (m, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(フェニルカルバモイル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-46)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.03 (m, 3H), 2.42-2.48 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 7.08-7.11 (m, 1H), 7.33-7.37 (m, 2H), 7.77-7.80 (m, 4H), 7.99-8.02 (m, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.91 (br s, 1H), 10.19 (s, 1H), 11.17 (s, 1H)
(R)-N'-[4-メチル(フェニル)カルバモイル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-47)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.23-2.38 (m, 1H), 3.23-3.25 (m, 2H), 3.36 (s, 3H), 4.00-4.06 (m, 1H), 7.14-7.18 (m, 3H), 7.23-7.29 (m, 4H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.63 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.82 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(6-クロロ-3-ピリジル)ピロリジン]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

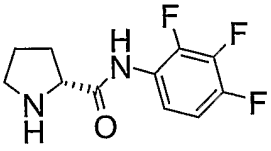
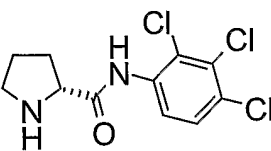
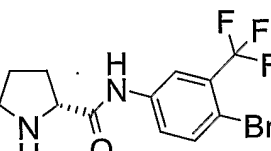
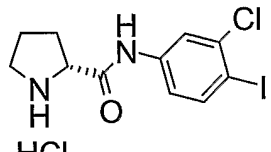
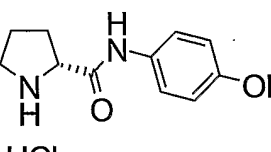
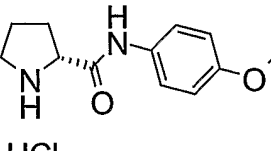
ン-2-カルボキサミド(化合物15-48)  HCl	δ 1.90-2.04 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.23-3.39(m, 2H), 4.42-4.47 (m, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.13 (dd, J = 8.7, 2.7 Hz, 1H), 8.71 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 8.73-8.74 (m, 1H), 10.04 (br s, 1H), 11.50 (s, 1H)
(R)-N'-(5-クロロ-2-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物15-49)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.89-2.00 (m, 3H), 2.37-2.47 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 7.99 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.44 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 8.68 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 11.32 (s, 1H)
(R)-N'-(4-モルホリノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-50)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.89-2.00 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.24-3.40 (m, 6H), 3.93 (br s, 4H), 4.37-4.42 (m, 1H), 7.43 (br s, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.68 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 10.16 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-(4-アミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-51)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.36-2.48 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.37 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 10.06 (br s, 3H), 11.17 (s, 1H)
(R)-N'-(4-アセチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-52)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-1.98 (m, 3H), 2.03 (s, 3H), 2.36-2.40 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.33-4.45 (m, 1H), 7.52-7.57 (m, 4H), 8.60-8.72 (m, 1H), 9.75-9.88 (m, 1H), 9.99 (s, 1H), 10.69 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ジメチルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-53)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-2.00 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.07 (s, 6H), 3.21-3.31 (m, 2H), 4.41-4.45 (m, 1H), 7.69 (br s, 2H), 7.77 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 10.25 (br s, 1H), 11.34 (s, 1H)
(R)-N'-(4-フェニルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-54)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.38-2.48 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.34-4.

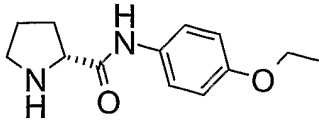
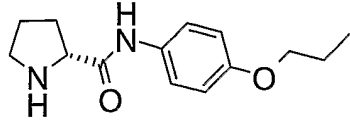
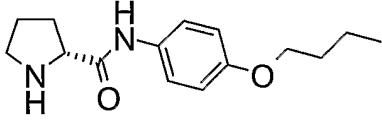
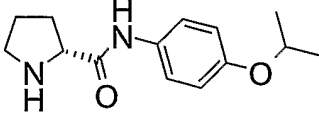
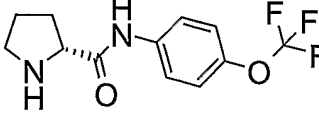
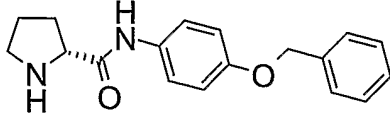
 HCl	3.7 (m, 1H), 6.77–6.81 (m, 1H), 7.02–7.08 (m, 4H), 7.18–7.23 (m, 2H), 7.49–7.52 (m, 2H), 8.60–8.70 (br s, 1H), 10.07 (br s, 1H), 10.70 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-methyl-1-piperidinyl)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 2塩酸塩(化合物15-55)  2HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–1.98 (m, 3H), 2.32–2.54 (m, 1H), 2.81 (m, 3H), 2.99–3.25 (m, 6H), 3.46–3.49 (m, 2H), 3.73–3.77 (m, 2H), 4.32 (br s, 1H), 7.00 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.63 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 10.60 (s, 1H), 10.65 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-ベンゾイルアミノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-56)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.01 (m, 3H), 2.33–2.44 (m, 1H), 3.38 (br s, 2H), 4.35 (br s, 1H), 7.53 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 7.56–7.61 (m, 1H), 7.59 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.95 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 10.28 (s, 1H), 10.69 (s, 1H)
(R)-N'-4-[4-ベンゾイル(メチル)アミノフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-57)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–1.96 (m, 3H), 2.34–2.37 (m, 1H), 3.21–3.29 (m, 2H), 3.34 (s, 3H), 4.30–4.33 (m, 1H), 7.15 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.21–7.28 (m, 5H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 10.76 (s, 1H)
(R)-N'-(4-クロロ-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-58)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.05 (m, 3H), 2.39–2.48 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 4.46 (br s, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.92 (dd, J = 8.8, 2.5 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.74 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 11.58 (s, 1H)
(R)-N'-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-59)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.01 (m, 3H), 2.38–2.47 (m, 1H), 3.25–3.27 (m, 2H), 4.48 (br s, 1H), 7.31–7.34 (m, 1H), 7.56 (dd, J = 10.6, 2.3 Hz, 1H), 7.87 (t, J = 9.7 Hz, 1H), 8.69 (br s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 10.64 (s, 1H)

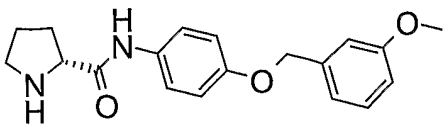
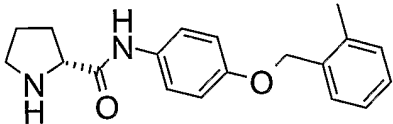
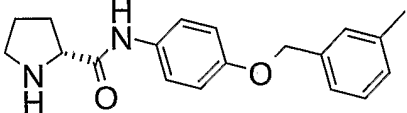
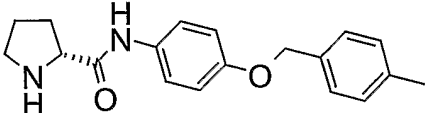
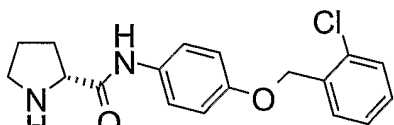
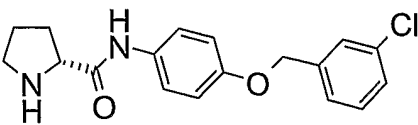
(R)-N'-(3,4-ジメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-60)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.96 (m, 3H), 2.18 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.26 (br s, 2H), 4.36 (br s, 1H), 7.10 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 8.63 (br s, 1H), 9.93 (br s, 1H), 10.65 (s, 1H)
(R)-N'-(3-クロロ-4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-61)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.23-3.28 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.42 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 7.79 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.68 (br s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-(4-クロロ-3-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-62)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.26-3.27 (m, 2H), 4.37 (br s, 1H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.50 (dd, J = 8.7, 2.2 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.66 (br s, 1H), 9.76 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-(2-クロロ-4-メチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-63)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.06 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.38-2.47 (m, 1H), 3.25 (br s, 2H), 4.46 (br s, 1H), 7.18 (dd, J = 8.3, 1.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 1.2 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.65 (br s, 1H), 10.09 (br s, 1H), 10.31 (s, 1H)
(R)-N'-(3,4-ジフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-64)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.45 (m, 1H), 3.57-3.77 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.39-7.48 (m, 2H), 7.78-7.82 (m, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.24 (s, 1H)
(R)-N'-(3,4-ジクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-65)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.9, 2.4 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.25 (br s, 1H)
(R)-N'-(2,4-ジクロロフェニル)ピロリジン	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

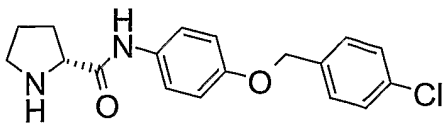
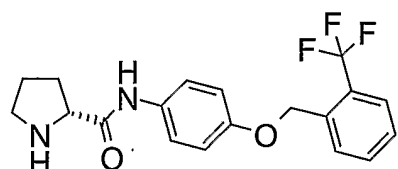
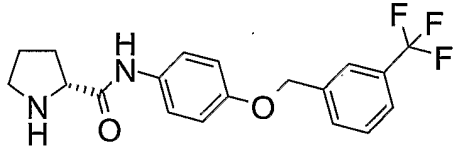
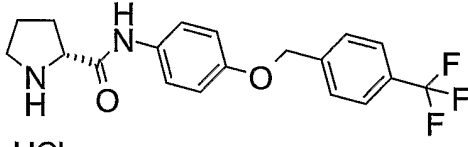
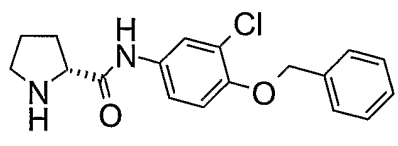
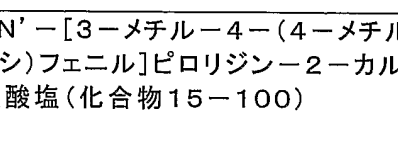
ン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-66) 	δ 1.92-2.06 (m, 3H), 2.36-2.46 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.51 (m, 1H), 7.48 (dd, $J = 8.8, 2.4$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 8.68 (br s, 1H), 10.15 (br s, 1H), 10.50 (s, 1H)
(R)-N'-(4-メチル-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-67) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.24-3.28 (m, 2H), 4.37 (br s, 1H), 7.44 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.73 (d, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.61 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-(2,4,6-トリメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-68) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93-2.04 (m, 3H), 2.11 (s, 6H), 2.23 (s, 3H), 2.44-2.54 (m, 1H), 3.25-3.39 (m, 2H), 4.43 (s, 1H), 6.91 (s, 2H), 8.62 (br s, 1H), 9.89-9.97 (m, 1H)
(R)-N'-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-69) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.08 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.45-4.48 (m, 1H), 7.86 (s, 1H), 8.34 (s, 2H), 8.78 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.76 (br s, 1H)
(R)-N'-(3-メトキシ-5-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-70) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.27-3.32 (m, 2H), 3.83 (s, 3H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.03 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 7.62 (s, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-(3-フルオロ-5-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-71) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.05 (m, 3H), 2.42-2.49 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 2H), 4.45-4.48 (m, 1H), 7.43 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.85 (d, $J = 11.0$ Hz, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.76 (s, 1H), 10.00 (s, 1H), 11.76 (s, 1H)

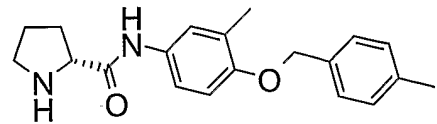
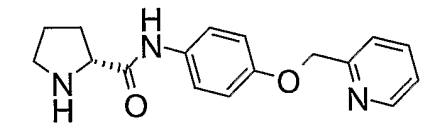
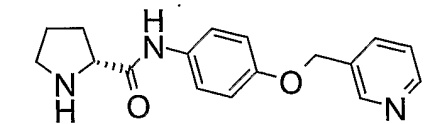
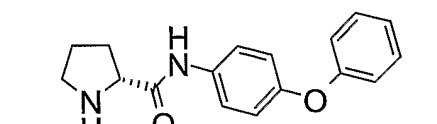
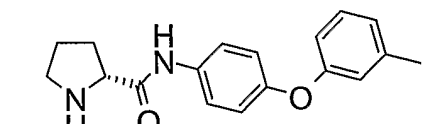
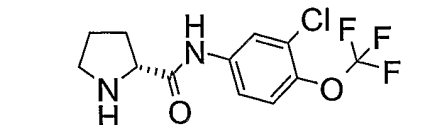
	
(R)-N'-(2,4,5-トリクロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-72) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.07 (m, 3H), 2.39-2.43 (m, 1H), 3.26-3.27 (m, 2H), 4.53 (br s, 1H), 7.98 (s, 1H), 8.00 (s, 1H), 8.70 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 10.61 (s, 1H)
(R)-N'-(2,4,5-トリフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-73) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.47-4.50 (m, 1H), 7.69-7.74 (m, 1H), 7.93-7.98 (m, 1H), 8.73 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 10.73 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ブロモ-2,5-ジフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-74) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-2.01 (m, 3H), 2.36-2.40 (m, 1H), 3.21-3.30 (m, 2H), 4.51 (br s, 1H), 7.85-7.89 (m, 1H), 7.99-8.01 (m, 1H), 8.70 (br s, 1H), 10.0 (br s, 1H), 10.78 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-ブロモ-3-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-75) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.22-3.37 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.39 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 7.69 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.77 (dd, $J = 11.2, 2.3$ Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.34 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-ブロモ-2-フルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-76) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 3.21-3.31 (m, 2H), 4.48-4.51 (m, 1H), 7.44 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 7.66 (d, $J = 10.2$ Hz, 1H), 7.81 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 8.69 (br s, 1H), 10.20 (br s, 1H), 10.65, 10.66 (s, 1H)
(R)-N'-(2,3,4-トリフルオロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-77)	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.46-4.

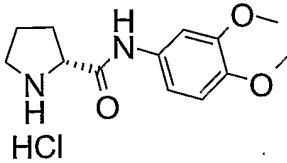
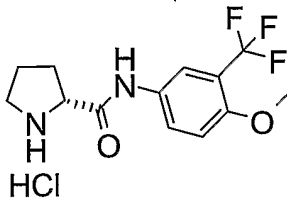
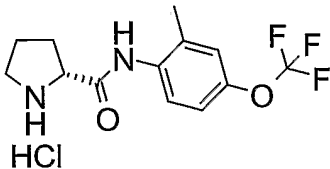
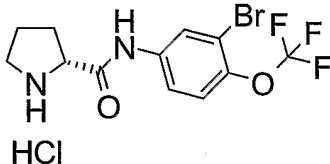
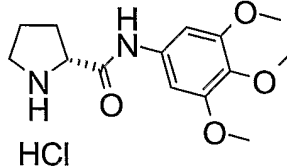
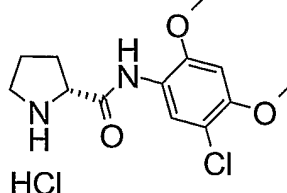
 HCl	4.9 (m, 1H), 7.34–7.40 (m, 1H), 7.55–7.60 (m, 1H), 8.70 (br s, 1H), 10.02 (br s, 1H), 10.79 (s, 1H)
(R)-N'-(2,3,4-trichlorophenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-78)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.06 (m, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.26–3.27 (m, 2H), 4.51 (br s, 1H), 7.67 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.68 (s, 1H)
(R)-N'-(4-bromo-3-(trifluoromethyl)phenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-79)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.04 (m, 3H), 2.36–2.45 (m, 1H), 3.27–3.46 (m, 2H), 4.42 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.89 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.23 (s, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 11.38, 11.41 (s, 1H)
(R)-N'-(3-chloro-4-iodophenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-80)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89–2.00 (m, 3H), 2.37–2.44 (m, 1H), 3.26–3.39 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.33 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.97 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-(4-hydroxyphenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-81)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–1.96 (m, 3H), 2.34–2.48 (m, 1H), 3.21–3.29 (m, 2H), 4.28–4.32 (m, 1H), 6.74 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.35 (s, 1H), 10.46 (s, 1H)
(R)-N'-(4-methoxyphenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-82)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89–1.98 (m, 3H), 2.38–2.45 (m, 1H), 3.21–3.28 (m, 2H), 3.73 (s, 3H), 4.37–4.38 (m, 1H), 6.92 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.22 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ethoxyphenyl)pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-83)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.31 (t, J = 6.9 Hz, 3H), 1.91–1.97 (m, 3H), 2.39–2.43 (m, 1H), 3.25–3.26 (m, 2H), 3.99 (q, J = 6.9 Hz, 2H), 4.37 (s, 1H), 6.90 (d, J

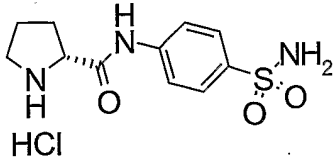
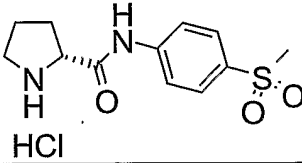
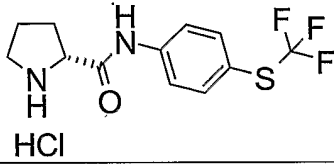
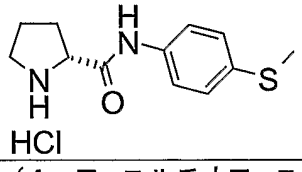
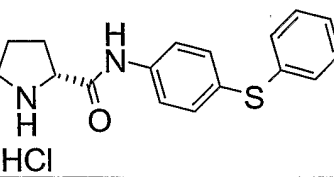
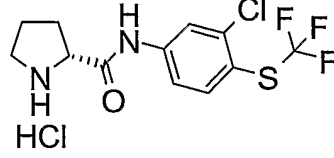
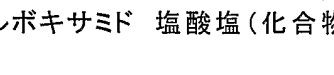
 HCl	= 9.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.63 (br s, 1H), 10.12 (br s, 1H), 10.79 (s, 1H)
(R)-N'-(4-n-プロポキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-84)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.97 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.68-1.73 (m, 2H), 1.91-1.97 (m, 3H), 2.40-2.42 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 2H), 3.89 (t, J = 6.4 Hz, 2H), 4.35-4.36 (m, 1H), 6.91 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.63 (br s, 1H), 10.10 (br s, 1H), 10.78 (s, 1H)
(R)-N'-(4-n-ブトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-85)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.39-1.46 (m, 2H), 1.65-1.70 (m, 2H), 1.90-1.98 (m, 3H), 2.38-2.43 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.93 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 6.91 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 9.1 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 10.78 (s, 1H)
(R)-N'-(4-イソプロポキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-86)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.24 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.89-1.97 (m, 3H), 2.37-2.44 (m, 1H), 3.23-3.28 (m, 2H), 4.35 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.52-4.58 (m, 1H), 6.90 (dt, J = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 7.53 (dt, J = 9.0, 2.5 Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 10.02 (br s, 1H), 10.74 (br s, 1H)
(R)-N'-(4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-87)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.99 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-(4-ベンジルオキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-88)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.37-2.44 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.37 (br s, 1H), 5.08 (s, 2H), 7.01 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.37-7.40 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 10.14 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-メトキシベンジルオキシ)]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

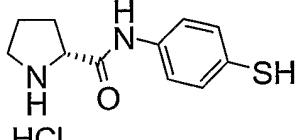
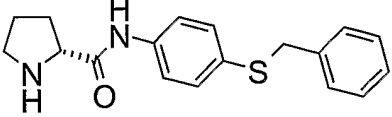
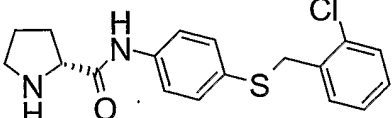
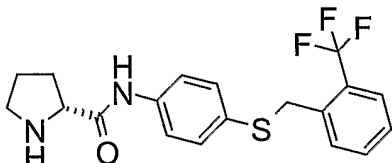
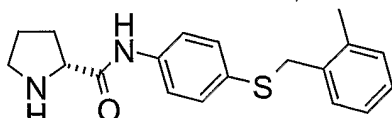
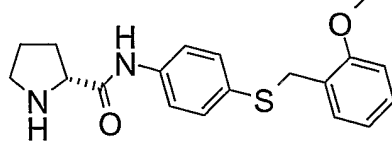
フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-89)  HCl	δ 1.92-1.97 (m, 3H), 2.39-2.41 (m, 1H), 3.23-3.29 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.33-4.36 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 6.88-6.90 (m, 1H), 6.98-7.02 (m, 4H), 7.30 (t, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.52-7.56 (m, 2H), 8.62 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 10.72 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-90)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 1H), 5.06 (s, 2H), 7.03 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.18-7.25 (m, 3H), 7.39 (d, $J = 7.3$ Hz, 1H), 7.53 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 9.12 (br s, 2H), 9.84 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-91)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.97 (m, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.37-2.40 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.32-4.35 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 7.00 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.21-7.28 (m, 3H), 7.53 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 9.25 (br s, 2H), 10.67 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-92)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.97 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.31-4.34 (m, 1H), 5.03 (s, 2H), 6.99 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.32 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.64 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-93)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.97 (m, 3H), 2.38-2.42 (m, 1H), 3.23-3.40 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 5.14 (s, 2H), 7.03 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.37-7.42 (m, 2H), 7.51-7.52 (m, 1H), 7.55-7.60 (m, 1H), 7.57 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.96 (br s, 1H), 10.75 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-94)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-1.96 (m, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.23-3.32 (m, 2H), 4.30-4.33 (m, 1H), 5.11 (s, 2H), 7.01 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 7.38-7.44 (m, 3H), 7.50 (s, 1H), 7.53 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H), 10.59 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-クロロベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-95)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6)

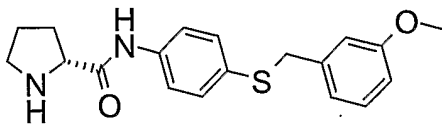
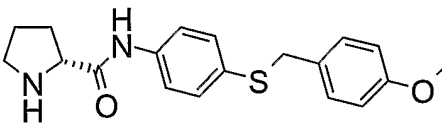
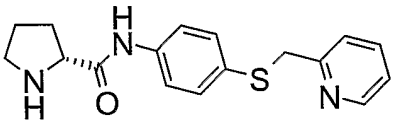
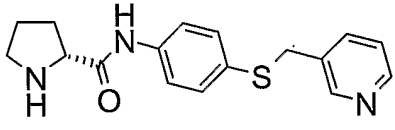
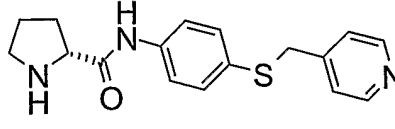
エニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-95)  HCl	δ 1.91-1.96 (m, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.23-3.32 (m, 2H), 4.31-4.34 (m, 1H), 5.09 (s, 2H), 7.00 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.45 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.47 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 9.25 (br s, 2H), 10.61 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-96)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 1H), 3.21-3.33 (m, 2H), 4.34-4.36 (m, 1H), 5.22 (s, 2H), 7.01 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.56-7.60 (m, 3H), 7.70-7.77 (m, 2H), 7.80 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 8.65 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 10.78 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-97)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.33-4.35 (m, 1H), 5.20 (s, 2H), 7.04 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.56 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.64 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.76 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.80 (s, 1H), 8.65 (br s, 1H), 9.91 (br s, 1H), 10.72 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-98)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-1.97 (m, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 5.21 (s, 2H), 7.02 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J = 8.1$ Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 10.06 (br s, 1H), 10.81 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンジルオキシ-3-クロロ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-99)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-2.00 (m, 3H), 2.35-2.41 (m, 1H), 3.25-3.27 (m, 2H), 4.34 (br s, 1H), 5.19 (s, 2H), 7.25 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 7.34 (t, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.40-7.42 (m, 2H), 7.45-7.48 (m, 3H), 7.80 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 8.66 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H)
(R)-N'-[3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-100)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.16 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.35-2.41 (m, 1H), 3.25-3.26 (m, 2H), 4.34 (br s, 1H), 5.04 (s, 2H), 6.98 (d, $J = 8.8$ Hz)

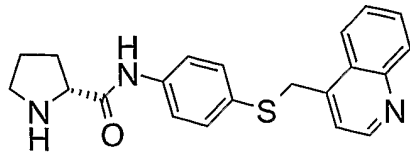
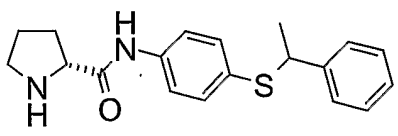
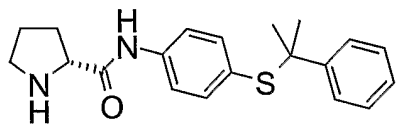
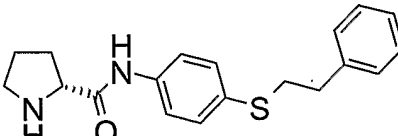
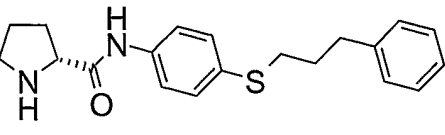
 HCl	, 1H), 7.19 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.62 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 10.63 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-ピリジルメチルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-101)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.97 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 5.35 (s, 2H), 7.07 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.69-7.72 (m, 1H), 7.83-7.85 (m, 1H), 8.23-8.26 (m, 1H), 8.64-8.66 (m, 1H), 8.76 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 10.11 (s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-ピリジルメチルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-102)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.98 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 4.37 (s, 1H), 5.28 (s, 2H), 7.06 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.94 (br s, 1H), 8.45 (br s, 1H), 8.64 (br s, 1H), 8.82 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 10.04 (br s, 1H), 10.85 (br s, 1H)
(R)-N'-[(4-フェノキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-103)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.17-3.28 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 6.98 (dd, J = 8.7, 1.1 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.12 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36-7.40 (m, 2H), 7.65 (dd, J = 7.0, 2.1 Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.93 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-メチルフェノキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-104)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.28 (s, 3H), 2.38-2.48 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.36-4.38 (m, 1H), 6.74-7.27 (m, 6H), 7.56-7.66 (m, 2H), 8.66 (br s, 1H), 9.93 (br s, 1H), 10.87, 10.90 (s, 1H)
(R)-N'-[(3-クロロ-4-トリフルオロメトキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-105)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.33-2.47 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.59 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 11.38 (s, 1H)

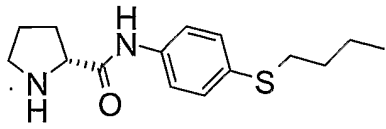
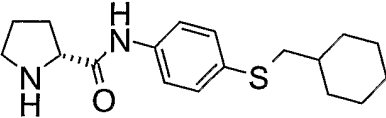
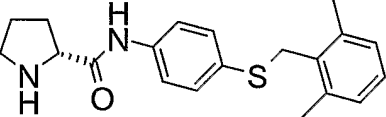
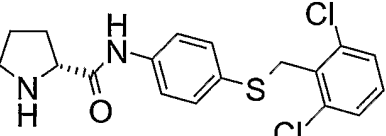
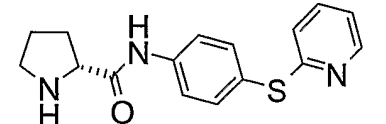
(R)-N'-(3,4-ジメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-106) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.38-3.62 (m, 2H), 3.73-3.76 (m, 6H), 4.32-4.35 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.15 (dd, J = 8.6, 2.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.65 (br s, 1H), 9.96 (br s, 1H), 10.72 (s, 1H)
(R)-N'-(4-メトキシ-3-トリフルオロメチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-107) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.37-2.42 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 3.87 (s, 3H), 4.36 (br s, 1H), 7.29 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 9.0, 2.3 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-(2-メチル-4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-108) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.33-2.40 (m, 1H), 3.26-3.27 (m, 2H), 4.48 (br s, 1H), 7.23 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.30 (s, 1H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.65 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.22 (s, 1H)
(R)-N'-(3-ブロモ-4-トリフルオロメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-109) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.42-4.43 (m, 1H), 7.57 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.73 (dd, J = 9.0, 2.5 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.96 (br s, 1H), 11.43 (s, 1H)
(R)-N'-(3,4,5-トリメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-110) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.97 (m, 3H), 2.37-2.42 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.75 (s, 6H), 4.33 (br s, 1H), 7.00 (s, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.68 (br s, 1H)
(R)-N'-(5-クロロ-2,4-ジメトキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-111) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.97 (m, 3H), 2.34-2.38 (m, 1H), 3.23-3.26 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.90 (s, 3H), 4.45-4.46 (m, 1H), 6.88 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 8.59 (br s, 1H), 9.94 (s, 1H), 10.03 (br s, 1H)

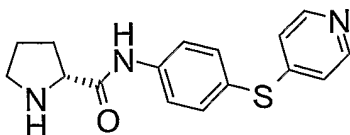
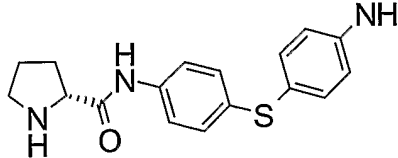
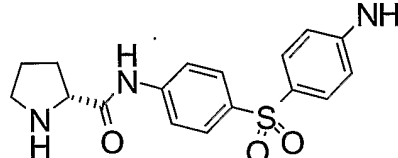
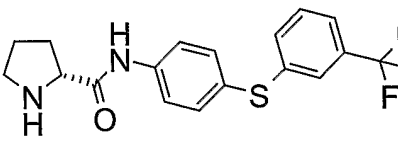
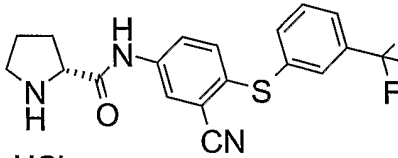
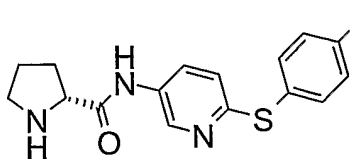
(R)-N'-(4-スルファモイルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-112)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.25-3.28 (m, 2H), 4.42-4.44 (m, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.80 (s, 4H), 8.71 (br s, 1H), 9.92 (br s, 1H), 11.26 (s, 1H)
(R)-N'-(4-メチルスルホニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-113)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.18 (s, 3H), 3.26-3.30 (m, 2H), 4.45-4.46 (m, 1H), 7.89-7.92 (m, 4H), 8.73 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 11.42 (s, 1H)
(R)-N'-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-114)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 11.21 (s, 1H)
(R)-N'-(4-メチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-115)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.01 (m, 3H), 2.37-2.43 (m, 1H), 2.45 (s, 3H), 3.21-3.34 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 7.27 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.77 (s, 1H)
(R)-N'-(4-フェニルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-116)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.40-2.49 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.21-7.36 (m, 5H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-(3-クロロ-4-トリフルオロメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-117)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.04 (m, 3H), 2.35-2.47 (m, 1H), 3.22-3.57 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.67 (dd, J = 8.6 Hz, 2.3 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.07 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 8.76 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 11.23, 11.24 (s, 1H)
(R)-N'-(4-メルカプトフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-118)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.97 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.21-3.31 (m, 2H), 4.32-4.42 (m, 1H), 7.21-7.36 (m, 5H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)

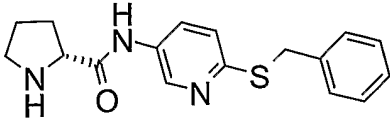
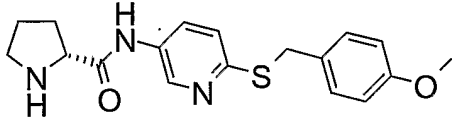
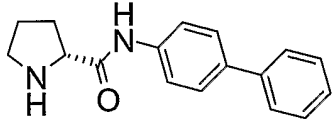
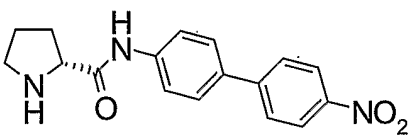
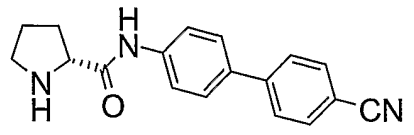
 HCl	36 (m, 1H), 7.28 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.80 (br s, 2H), 10.75 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(benzylthio)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-119)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.32-2.40 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.19 (s, 2H), 4.36 (br s, 1H), 7.19-7.34 (m, 7H), 7.56 (dd, J = 8.7, 2.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.77-10.88 (m, 1H)
(R)-N'-[4-(2-chlorobenzylthio)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-120)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.98 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.24 (s, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 7.21-7.31 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.44 (dd, J = 7.9, 1.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.75 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-(trifluoromethyl)benzylthio)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-121)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.99 (m, 3H), 2.33-2.43 (m, 1H), 3.25-3.29 (m, 2H), 4.29 (s, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 7.36 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.57-7.60 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.80 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-methylbenzylthio)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-122)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.98 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.37-2.40 (m, 1H), 3.24-3.27 (m, 2H), 4.16 (s, 2H), 4.36 (br s, 1H), 7.05-7.09 (m, 1H), 7.12-7.18 (m, 3H), 7.35 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 10.83 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-methoxybenzylthio)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-123)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.97 (m, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.11 (s, 2H), 4.32-4.34 (m, 1H), 6.84 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.23 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.75 (br s, 1H), 9.40 (br s, 1H), 10.74 (s, 1H)

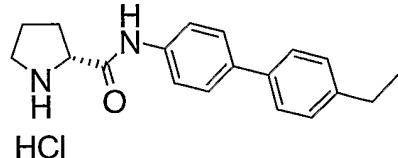
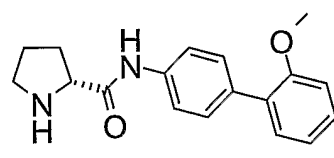
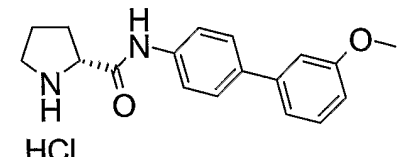
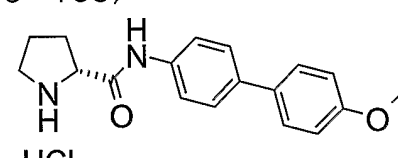
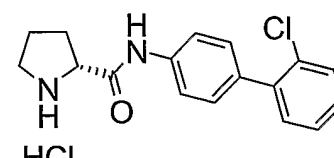
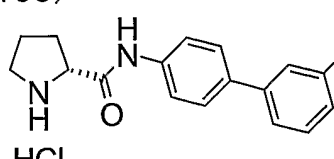
(R)-N'-[4-(3-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-124)  HCl	, 1H) ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.88-2.00 (m, 3H), 2.31-2.41 (m, 1H), 3.19-3.30 (m, 2H), 3.70 (s, 3H), 4.16 (s, 2H), 4.28-4.32 (m, 1H), 6.79 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.87 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.19 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.01 (br s, 2H), 10.69 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-125)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.21-3.31 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.13 (s, 2H), 4.35-4.37 (m, 1H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.22 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 10.87, 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-126)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-1.99 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.36-4.41 (m, 1H), 4.49 (s, 2H), 7.36 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66-7.67 (m, 2H), 8.20 (br s, 1H), 8.64 (br s, 1H), 8.69 (s, 1H), 10.05 (br s, 1H), 11.11 (br s, 1H)
(R)-[4-(3-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-127)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.98 (m, 3H), 2.40-2.42 (m, 1H), 3.24-3.26 (m, 2H), 4.36 (s, 2H), 4.36-4.42 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.82-7.86 (m, 1H), 8.29 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.67 (br s, 1H), 8.69-8.71 (m, 2H), 10.03 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-128)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93 (br s, 3H), 2.38-2.42 (m, 1H), 3.24-3.26 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 4.44 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 8.66 (br s, 1H), 8.76 (d, J = 6.6 Hz, 2H), 10.05 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(キノリン-4-イルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド (化合物15-129)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.00 (m, 3H), 2.36-2.43 (m,

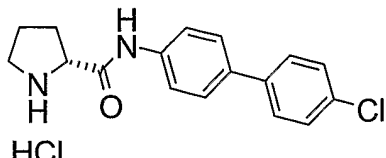
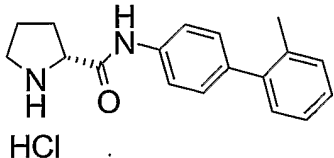
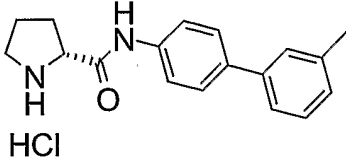
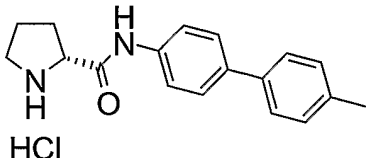
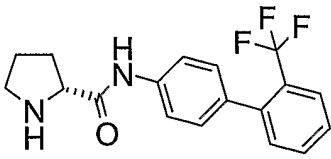
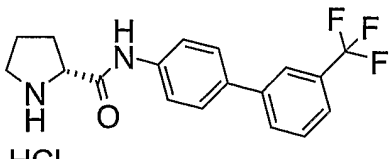
物 15-129)  HCl	1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 4.85 (s, 2H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 7.85-7.89 (m, 1H), 8.02-8.05 (m, 1H), 8.28 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.47 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.66 (br s, 1H), 9.01 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 9.88 (br s, 1H), 10.98 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-130)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.52 (d, J = 7.0 Hz, 3H), 1.91-1.97 (m, 3H), 2.37-2.40 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 4.51 (q, J = 7.0 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.26-7.34 (m, 6H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.77 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.94 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(1-メチル-1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-131)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.61 (s, 6H), 1.90-1.97 (m, 3H), 2.35-2.39 (m, 1H), 3.22-3.33 (m, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.22 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (dd, J = 8.6 Hz, 7.3 Hz, 2H), 7.41 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.58 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(フェネチルチオフェニル)]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-132)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.36-2.40 (m, 1H), 2.83 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.19 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 3.23-3.32 (m, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 7.19-7.25 (m, 3H), 7.29 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.03 (br s, 2H), 10.77 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-フェニルプロピルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-133)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.82 (quintet, J = 7.3 Hz, 2H), 1.90-1.98 (m, 3H), 2.36-2.39 (m, 1H), 2.69 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 2.91 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.32-4.35 (m, 1H), 7.16-7.19 (m, 3H), 7.27 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.05 (br s, 2H), 10.74 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(n-ブチルチオフェニル)]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-134)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.87 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.35-

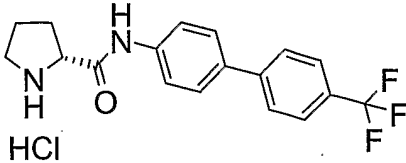
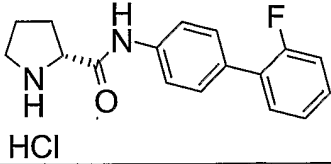
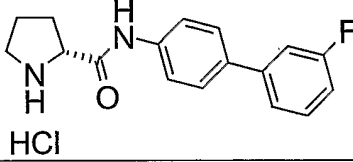
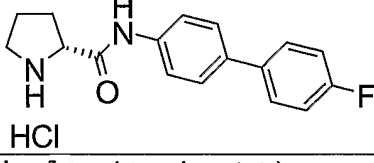
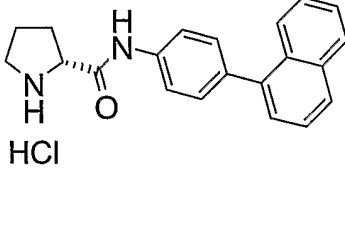
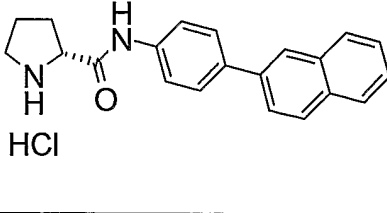
—134)  HCl	1.44 (m, 2H), 1.49–1.60 (m, 2H), 1.91–2.00 (m, 3H), 2.36–2.42 (m, 1H), 2.91 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 3.22–3.30 (m, 2H), 4.35–4.40 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H)
(R)–N'–[4–シクロヘキシルメチルチオフェニル]ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15–135)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.91–1.01 (m, 2H), 1.09–1.21 (m, 3H), 1.39–1.46 (m, 1H), 1.58–1.68 (m, 3H), 1.79–1.83 (m, 2H), 1.89–1.98 (m, 3H), 2.37–2.44 (m, 1H), 2.82 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 3.20–3.30 (m, 2H), 4.35–4.39 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.86 (s, 1H)
(R)–N'–[4–(2, 6–ジメチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15–136)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–1.99 (m, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.34–2.47 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 2H), 4.16 (s, 2H), 4.37–4.39 (m, 1H), 7.00–7.09 (m, 3H), 7.40 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 10.95 (s, 1H)
(R)–N'–[4–(2, 6–ジクロロベンジルチオ)フェニル]ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15–137)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–1.99 (m, 3H), 2.36–2.42 (m, 1H), 3.23–3.30 (m, 2H), 4.34 (s, 2H), 4.37–4.40 (m, 1H), 7.30–7.34 (m, 1H), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.94 (s, 1H)
(R)–N'–[4–(2–ピリジルチオ)フェニル]ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15–138)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.03 (m, 3H), 2.41–2.54 (m, 1H), 3.23–3.33 (m, 2H), 4.39–4.44 (m, 1H), 6.90 (dd, J = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.15 (ddd, J = 7.6, 4.9, 0.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.65 (td, J = 7.6, 2.1 Hz, 1H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.39 (ddd, J = 4.9, 2.1, 0.9 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.12 (s, 1H)
(R)–N'–[4–(4–ピリジルチオ)フェニル]ピロリジン–2–カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15–139) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.02 (m, 3H), 2.42–2.54 (m, 1H), 3.24–3.29 (m, 2H), 4.45–4.49 (m, 1H), 7.47 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.9

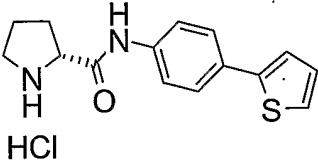
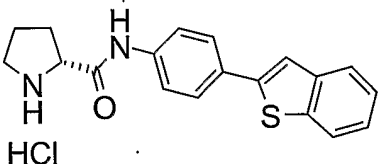
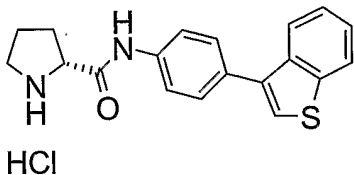
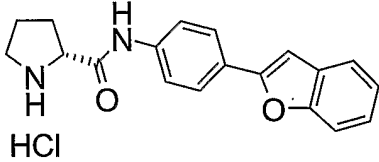
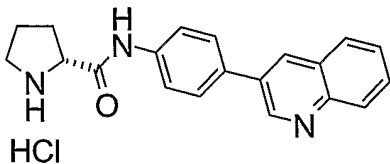
 HCl	3 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.56 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 8.74 (br s, 1H), 10.09 (br s, 1H), 11.49 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-アミノフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 2塩酸塩 (化合物15-140)  2HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.97 (m, 3H), 2.35-2.40 (m, 1H), 3.22-3.28 (m, 2H), 4.36 (br s, 1H), 4.50 (br s, 2H), 6.99 (br s, 2H), 7.21-7.26 (m, 4H), 7.61 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 10.87 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-アミノフェニルスルホニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-141)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.39-2.41 (m, 1H), 3.24-3.26 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 6.24 (br s, 2H), 6.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 11.28 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-142)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.03 (m, 3H), 2.32-2.51 (m, 1H), 3.23-3.29 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.42-7.45 (m, 2H), 7.52-7.57 (m, 4H), 7.74 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 8.74 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[3-シアノ-4-(3-トリフルオロメチルフェニルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-143)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.05 (m, 3H), 2.38-2.46 (m, 1H), 3.26-3.29 (m, 2H), 4.40-4.42 (m, 1H), 7.53 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.59-7.64 (m, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.92 (dd, J = 8.8, 2.4 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 8.74 (br s, 1H), 9.71 (br s, 1H), 11.43 (s, 1H)
(R)-N'-[6-(4-クロロフェニルチオ)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-144)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.18 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 7.52 (s, 4H), 7.98 (dd, J = 8.9, 2.5 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 8.73 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 10.03 (br s, 1H), 11.30 (s, 1H)

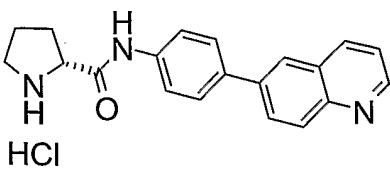
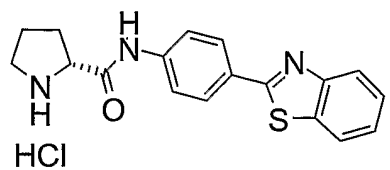
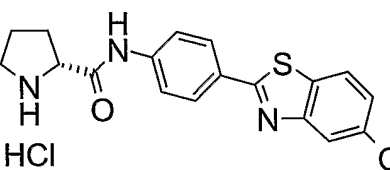
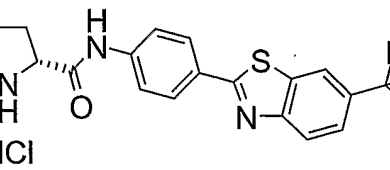
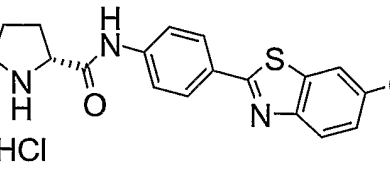
(R)-N'-(6-ベンジルチオ-3-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-145)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.40 (s, 2H), 4.42-4.43 (m, 1H), 7.23 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.38-7.40 (m, 2H), 7.93 (dd, J = 8.6, 2.6 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 8.77 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 10.01 (br s, 1H), 11.23 (s, 1H)
(R)-N'-[6-(4-メトキシベンジルチオ)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-146)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.34 (s, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 6.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.31 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.33 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.93 (dd, J = 8.6, 2.2 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 8.77 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 10.02 (br s, 1H), 10.27 (s, 1H)
(R)-N'-(4-フェニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-147)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.27-3.36 (m, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 7.35 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 8.2, 7.3 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-ニトロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-148)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.24-3.34 (m, 2H), 4.41-4.43 (m, 1H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.30 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-シアノフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-149)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.02 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-エチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-150)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.21 (t, J = 7.6 Hz, 3H), 1.91-2.02 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 2.64 (q, J = 7.6 Hz, 2H), 3.24-3.30

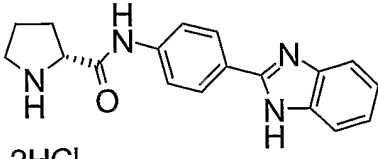
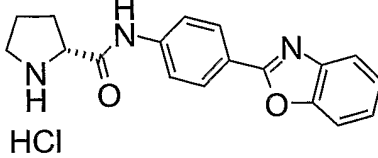
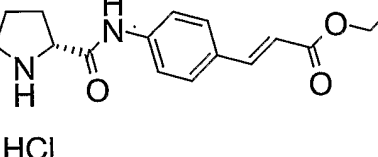
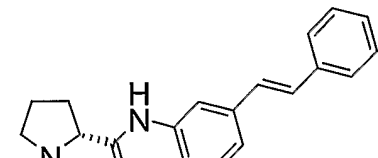
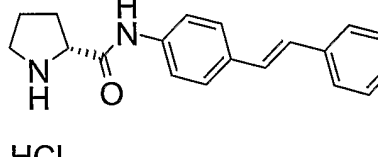
 HCl	(m, 2H), 4.35–4.41 (m, 1H), 7.29 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-151)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.01 (m, 3H), 2.42–2.47 (m, 1H), 3.23–3.33 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.41–4.43 (m, 1H), 7.02 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.28 (dd, J = 7.6, 1.8 Hz, 1H), 7.31–7.35 (m, 1H), 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.99, 10.00 (s, 1H), 10.93, 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-152)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.36–2.46 (m, 1H), 3.27–3.40 (m, 2H), 3.82 (s, 3H), 4.39 (br s, 1H), 6.92 (dd, J = 7.9, 1.8 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.36 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.68–7.73 (m, 4H), 8.70 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-メトキシフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-153)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.00 (m, 3H), 2.36–2.47 (m, 1H), 3.27–3.39 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.40 (br s, 1H), 7.01 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.58–7.63 (m, 4H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.84 (br s, 1H), 10.85, 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-クロロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-154)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93–2.02 (m, 3H), 2.42–2.48 (m, 1H), 3.25–3.32 (m, 2H), 4.42–4.44 (m, 1H), 7.38–7.45 (m, 5H), 7.55–7.57 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-クロロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-155)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.40–2.45 (m, 1H), 3.23–3.30 (m, 2H), 4.37–4.40 (m, 1H), 7.41 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.73 (s, 4H), 10.84 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-クロロフェニル)フェニル]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

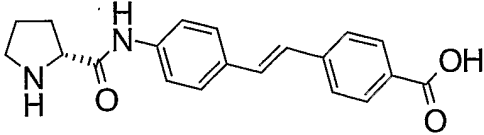
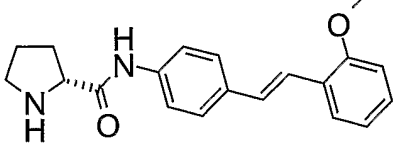
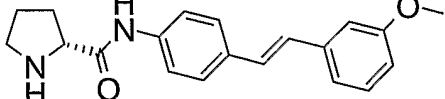
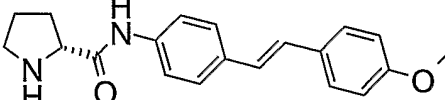
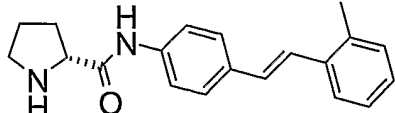
ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-156)  HCl	δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.27-3.41 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.51 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70-7.74 (m, 4H), 8.70 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 10.91 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-157)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.17-7.19 (m, 1H), 7.23-7.29 (m, 3H), 7.34 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.24 (br s, 2H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-158)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.37-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.16 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.33 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.66 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.82 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-メチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-159)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.39-2.42 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.26 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.17 (br s, 2H), 10.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-160)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.42-2.48 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.41-4.46 (m, 1H), 7.31 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71-7.74 (m, 1H), 7.83 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.96 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-161)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.42-2.47 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.40-4.42 (m, 1H), 7.68-7.72 (m, 2H), 7.75-7.80 (m, 4H), 7.96 (s, 1H), 7.98-8.00 (m, 1H), 8.71 (s, 1H), 9.88 (s, 1H), 11.02 (s, 1H)

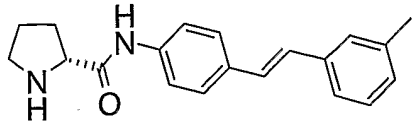
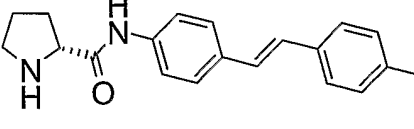
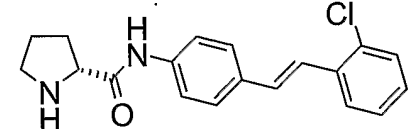
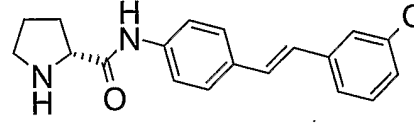
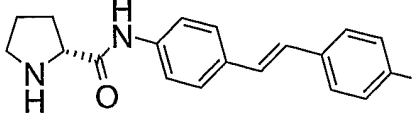
(R)-N'-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-162)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40-2.48 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.42-4.45 (m, 1H), 7.76-7.81 (m, 4H), 7.80 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-163)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-2.04 (m, 3H), 2.32-2.54 (m, 1H), 3.20-3.41 (m, 2H), 4.36-4.41 (m, 1H), 7.28-7.33 (m, 2H), 7.36-7.44 (m, 1H), 7.50-7.61 (m, 3H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.60-10.00 (m, 2H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(3-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-164)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.32-2.54 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.34-4.38 (m, 1H), 7.15-7.20 (m, 1H), 7.44-7.53 (m, 3H), 7.68-7.76 (m, 4H), 8.68-9.78 (m, 2H), 10.77, 10.94 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-フルオロフェニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-165)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.32-2.54 (m, 1H), 3.23-3.32 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.25-7.31 (m, 2H), 7.65-7.73 (m, 6H), 8.74 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.83 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(1-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-166)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.95-2.06 (m, 3H), 2.42-2.48 (m, 1H), 3.29-3.43 (m, 2H), 4.43 (br s, 1H), 7.43 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.50-7.60 (m, 3H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-167)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.04 (m, 3H), 2.43-2.47 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 2H), 4.43-4.46 (m, 1H), 7.50-7.56 (m, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.85-7.87 (m, 1H), 7.94 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.99 (d, J = 7.0 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.21 (s, 1H), 8.72 (br

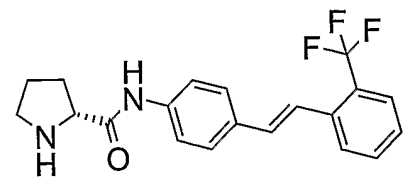
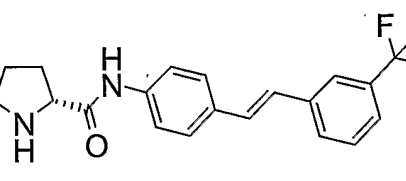
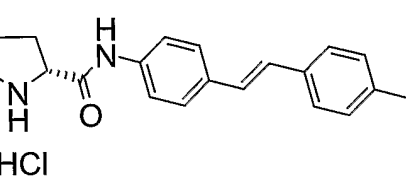
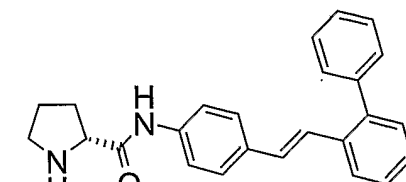
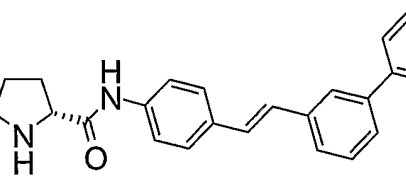
	s, 1H), 9.96 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(チオフェン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-168)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 5.0, 3.5 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 3.5, 1.0 Hz, 1H), 7.52 (dd, J = 5.0, 1.0 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンゾチオフェン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-169)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.42-2.48 (m, 1H), 3.27-3.31 (m, 2H), 4.43-4.44 (m, 1H), 7.33-7.40 (m, 2H), 7.73-7.84 (m, 6H), 7.96 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 10.03 (br s, 1H), 11.15 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンゾチオフェン-3-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-170)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.04 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.28-3.32 (m, 2H), 4.43-4.46 (m, 1H), 7.42-7.47 (m, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80 (s, 1H), 7.81 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.88-7.92 (m, 1H), 8.07-8.09 (m, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンゾフラン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-171)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.04 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.26 (dd, J = 7.6, 7.3 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 7.9, 7.3 Hz, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.61 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(キノリン-3-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-172)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.06 (m, 3H), 2.44-2.48 (m, 1H), 3.27-3.32 (m, 2H), 4.44-4.48 (m, 1H), 7.85-7.87 (m, 1H), 7.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.97-8.01 (m, 1H), 8.01 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.28 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.15 (s, 1H), 9.52 (s, 1H), 10.01 (br s, 1H), 11.23 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(キノリン-6-イル)フェニル]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

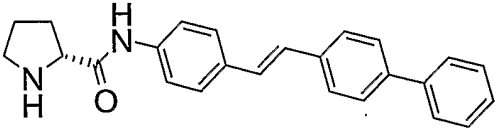
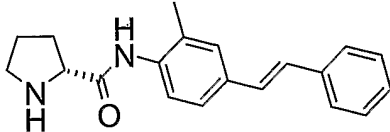
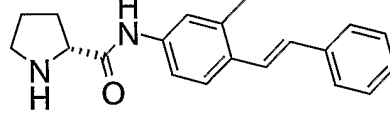
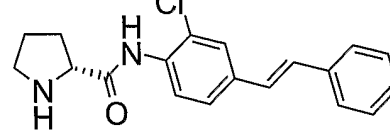
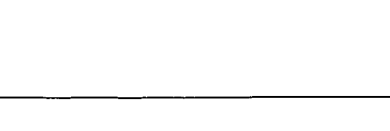
ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-173)  HCl	δ 1.94-2.04 (m, 3H), 2.44-2.48 (m, 1H), 3.25-3.34 (m, 2H), 4.43-4.47 (m, 1H), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.91-7.95 (m, 1H), 8.35 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.39 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 8.55 (s, 1H), 8.72 (br s, 1H), 8.93 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 9.16 (d, J = 4.6 Hz, 1H), 9.96 (s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-174)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.43-4.46 (m, 1H), 7.46 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.04 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.14 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 8.72-8.74 (m, 1H), 9.85 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(5-クロロベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-175)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.25-3.34 (m, 2H), 4.43-4.49 (m, 1H), 7.51 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.87 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.10-8.12 (m, 3H), 8.19 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.72-8.73 (m, 1H), 9.92-9.94 (m, 1H), 11.27, 11.28 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(6-トリフルオロメチルベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-176)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93-2.06 (m, 3H), 2.46-2.52 (m, 1H), 3.27-3.32 (m, 2H), 4.46-4.51 (m, 1H), 7.78 (dd, J = 8.4, 1.6 Hz, 1H), 7.90 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.15 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.37 (s, 1H), 8.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 8.73-8.74 (m, 1H), 10.08-10.09 (m, 1H), 11.41 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(6-クロロベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-177)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.26-3.33 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.57 (dd, J = 8.9, 2.1 Hz, 1H), 7.84 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.03 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.31 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.34 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ベンゾイミダゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.06 (m, 3H), 2.43-2.47 (

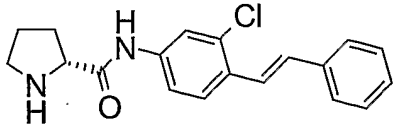
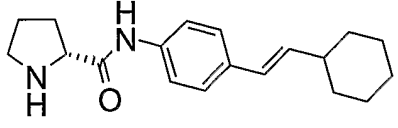
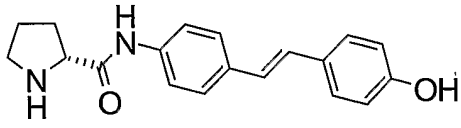
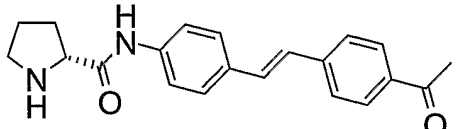
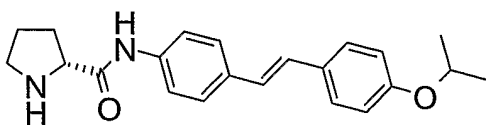
酸塩(化合物15-178)  2HCl	m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.46-4.51 (m, 1H), 7.51-7.53 (m, 2H), 7.80-7.82 (m, 2H), 7.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.35 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.73-8.75 (m, 1H), 9.84 (br s, 1H), 11.45 (s, 1H), 15.40 (br s, 2H)
(R)-N'-[4-(ベンゾオキサゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-179)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.05 (m, 3H), 2.42-2.54 (m, 1H), 3.24-3.34 (m, 2H), 4.44-4.49 (m, 1H), 7.40-7.44 (m, 2H), 7.76-7.81 (m, 2H), 7.90 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.21 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.72-8.73 (m, 1H), 9.89 (br s, 1H), 11.28 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-エトキシカルボニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-180)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.90-2.02 (m, 3H), 2.32-2.54 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 2H), 4.18 (q, J = 7.1 Hz, 2H), 4.38-4.40 (m, 1H), 6.56 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[3-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-181)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.17 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.29 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.35-7.41 (m, 4H), 7.53 (dt, J = 6.6, 2.3 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.85 (s, 1H), 10.81 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-182)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.41-2.45 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.19 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.26 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 7.58-7.61 (m, 2H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 10.03 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-カルボキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-183)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.48 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.36-4.38 (m, 1H), 7.27 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.42-7.71 (m, 6H), 7.93 (d, J = 8.

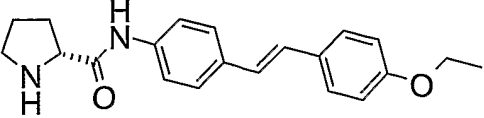
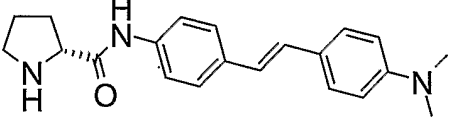
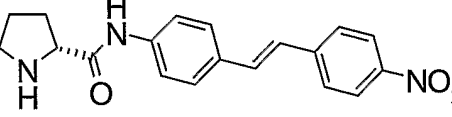
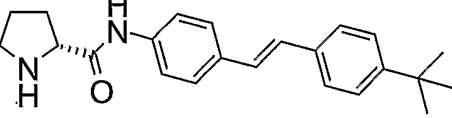
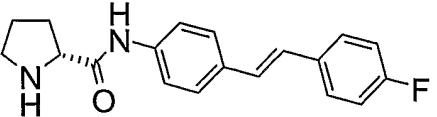
 HCl	3 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H), 12.90 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-methoxyphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-184)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.35-4.38 (m, 1H), 6.97 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.04 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.25-7.29 (m, 1H), 7.36 (d, J = 16.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.63-7.65 (m, 3H), 10.80 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-methoxyphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-185)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.40-4.41 (m, 1H), 6.83-6.85 (m, 1H), 7.14-7.16 (m, 2H), 7.16 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.28 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-methoxyphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-186)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.41-2.43 (m, 1H), 3.26-3.33 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.37-4.42 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.14 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-methylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-187)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.43-2.44 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.38-4.40 (m, 1H), 7.09 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.15-7.22 (m, 3H), 7.36 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.62-7.67 (m, 5H), 8.70 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 10.90, 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-methylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-188)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.27-3.36 (m, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 7.08 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 16.3

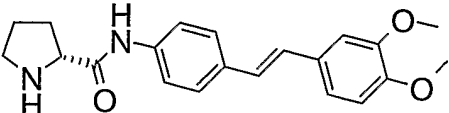
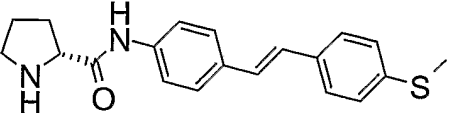
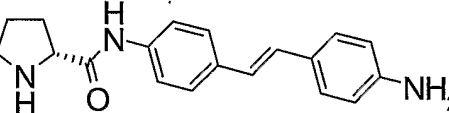
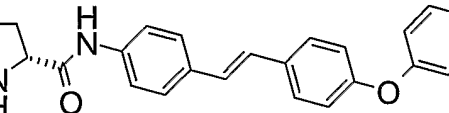
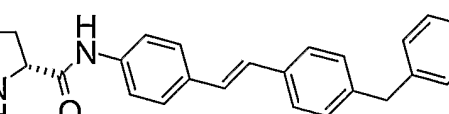
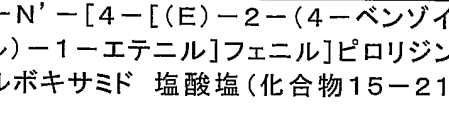
 HCl	H, 1H), 7.20 (d, J = 16.3 Hz, 1 H), 7.26 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.41 (s, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1 H), 9.93 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-methylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-189)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.34-2.47 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.15 (s, 2 H), 7.18 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.66 (br s, 1H), 9.83 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-chlorophenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-190)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.01 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.28 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.29-7.32 (m, 1H), 7.36-7.39 (m, 1H), 7.39 (d, J = 16.3 Hz, 1 H), 7.48 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.86 (dd, J = 7.9, 1.5 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 10.99, 11.00 (s, 1 H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-chlorophenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-191)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.19 (d, J = 16.4 Hz, 1 H), 7.31 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64-7.68 (m, 3H), 8.69 (br s, 1H), 9.90 (br s, 1H), 10.94, 10.97 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-chlorophenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-192)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.27-3.28 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.19 (d, J = 16.5 Hz, 1 H), 7.25 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.42-7.44 (m, 2H), 7.59-7.64 (m, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-trifluoromethylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-193)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.44 (

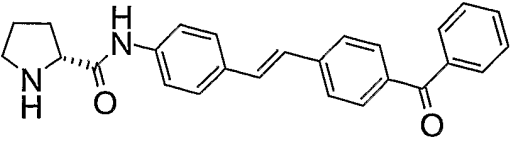
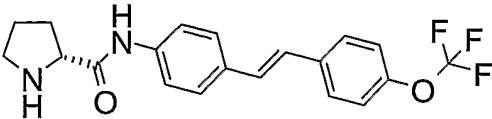
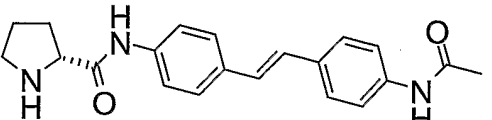
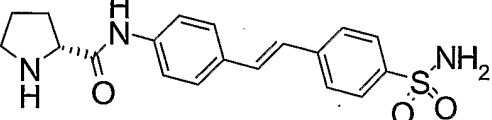
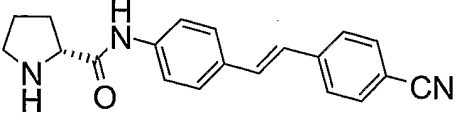
ン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-193)  HCl	m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.32 (s, 2H), 7.49 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72-7.76 (m, 2H), 7.99 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 10.88 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-194)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 4.42-4.45 (m, 1H), 7.31 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.60-7.61 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.89-7.93 (m, 2H), 8.70 (br s, 1H), 10.04 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-195)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.01 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.29 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-196)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.35-2.40 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 6.98 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.32 (dd, J = 7.6, 1.5 Hz, 1H), 7.35-7.44 (m, 7H), 7.47-7.50 (m, 2H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.84 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.69 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 10.75 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-197)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.02 (m, 3H), 2.37-2.42 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.28 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.45-7.51 (m, 3H), 7.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 9.2 Hz, 2H), 7.71-7.73 (m, 2H), 7.87 (s, 1H), 8.69 (br s, 1H), 9.64 (br

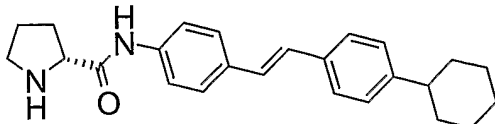
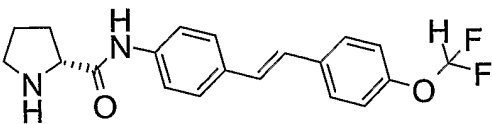
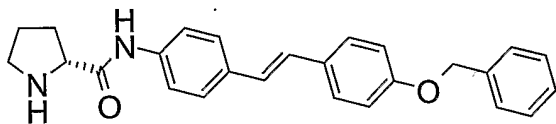
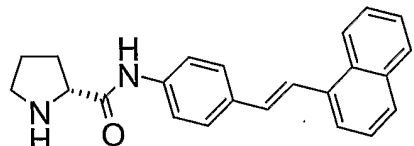
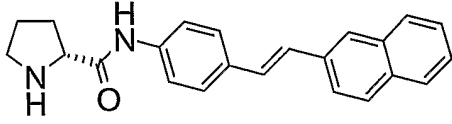
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-フェニルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-198)  HCl	s, 1H), 10.80 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.01 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.20-3.35 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.24 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.48 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.61-7.83 (m, 10H), 8.69 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.88 (s, 1H)
(R)-N'-[2-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-199)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.05 (m, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.46-4.49 (m, 1H), 7.20 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 7.24 (d, J = 16.7 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (dd, J = 7.9, 7.3 Hz, 2H), 7.42 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.59 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 8.65 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N'-[3-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-200)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.35-2.42 (m, 1H), 2.41 (s, 3H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.32-4.35 (m, 1H), 7.09 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.36-7.38 (m, 3H), 7.44 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.51 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 10.63 (s, 1H)
(R)-N'-[2-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-201)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.07 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.50 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.30 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.35 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.60-7.63 (m, 3H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.81 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 8.68 (br s, 1H), 9.83 (br s, 1H), 10.35 (s, 1H)
(R)-N'-[3-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-202) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.28 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38-7.42 (m, 3H), 7.56 (dd, J = 8.6

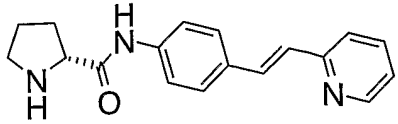
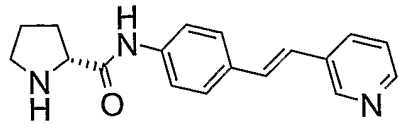
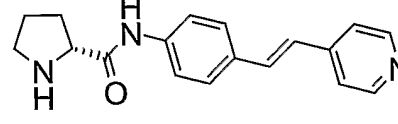
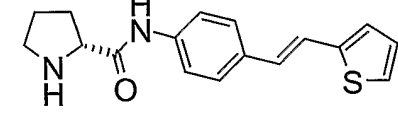
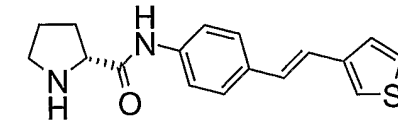
 HCl	, 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(シクロヘキシル-1-エテニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-203)]  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.09-1.34 (m, 5H), 1.49-1.55 (m, 1H), 1.70-1.76 (m, 3H), 1.90-2.00 (m, 4H), 2.08-2.11 (m, 1H), 2.37-2.45 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.33-4.37 (m, 1H), 6.18 (dd, J = 15.9, 6.9 Hz, 1H), 6.31 (d, J = 15.9 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 10.75 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-204)]  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 6.77 (dt, J = 8.6, 1.9 Hz, 2H), 6.97 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.58 (s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 10.75 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-アセチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-205)]  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.48 (m, 1H), 2.58 (s, 3H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 7.29 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.66 (s, 4H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.80 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-206)]  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.48 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 4.63 (sept, J = 6.1 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 10.90 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-エトキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-207)]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.33 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.90-2.09 (m, 3H), 2.33-2.43 (m, 1H), 3

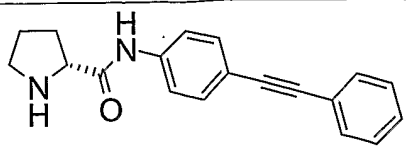
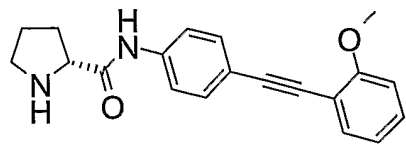
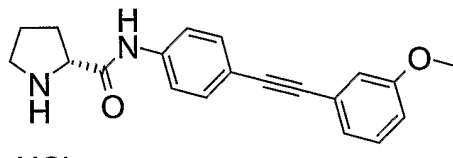
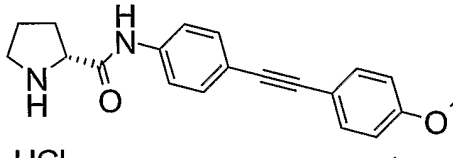
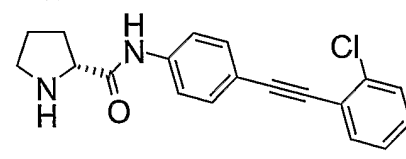
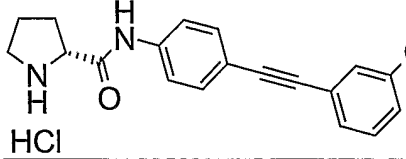
 HCl	.12-3.31 (m, 2H), 4.04 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.33-4.37 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.04 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.79 (br s, 1H), 9.40 (br s, 1H), 10.71 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-N,N-dimethylaminophenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-208)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 2.99 (s, 6H), 3.23-3.29 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 7.06-7.14 (m, 4H), 7.51-7.56 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.76 (br s, 1H), 10.82 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-nitrophenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-209)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.45 (m, 1H), 3.26-3.29 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.36 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.69 (s, 4H), 7.85 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-tert-butylphenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-210)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29 (s, 9H), 1.93-2.01 (m, 3H), 2.36-2.41 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 7.16 (s, 2H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.77 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-fluorophenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-211)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.34-4.38 (m, 1H), 7.16 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.21 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.18-7.23 (m, 1H), 7.58-7.65 (m, 6H), 8.80 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.77 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-212)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 4.37-4.39 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.06-7.10 (m, 2H), 7.13 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 1.8 Hz, 1H)

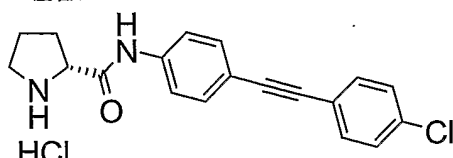
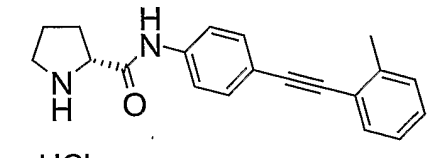
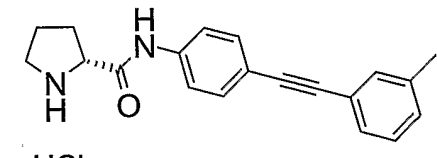
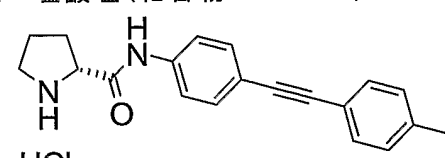
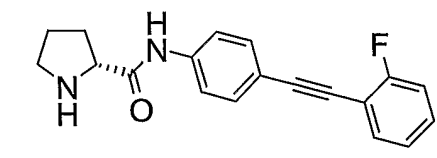
 HCl	), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-methoxyphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-213)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.41 (m, 1H), 2.49 (s, 3H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.74 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-aminophenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide dihydrochloride (Compound 15-214)  2HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.40-2.48 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.38-4.40 (m, 1H), 7.17 (s, 2H), 7.20 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.58-7.61 (m, 4H), 7.66 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-phenoxyphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-215)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 7.01 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 2H), 7.04 (m, 2H), 7.13 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.16-7.18 (m, 1H), 7.19 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.41 (td J = 7.0, 1.8 Hz, 2H), 7.58-7.64 (m, 6H), 10.72 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-benzylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-216)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.94 (s, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.19 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.23-7.33 (m, 2H), 7.28 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.80 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-benzoylphenyl)-1-ethenyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-217)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.37-2.48 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.32 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.42 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.58 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.66-7.7

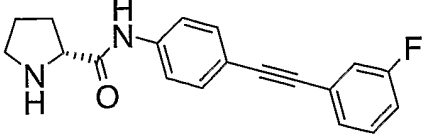
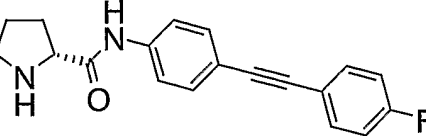
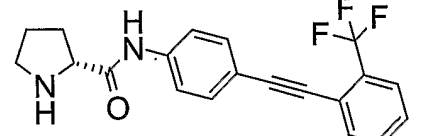
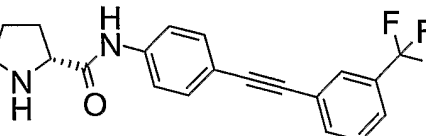
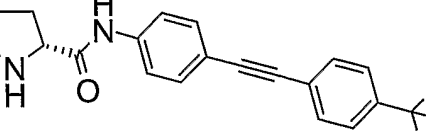
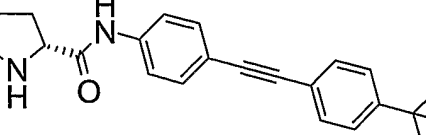
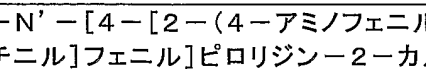
 HCl	1 (m, 5H), 7.74–7.77 (m, 6H), 8.71 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 10.91, 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-(trifluoromethoxy)phenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-218)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.02 (m, 3H), 2.36–2.43 (m, 1H), 3.22–3.31 (m, 2H), 4.33–4.36 (m, 1H), 7.22 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.61 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 9.04 (br s, 2H), 10.76, 10.77 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-acetamido)phenyl]vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-219)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.92–2.00 (m, 3H), 2.05 (s, 3H), 2.39–2.47 (m, 1H), 3.24–3.30 (m, 2H), 4.37–4.40 (m, 1H), 7.09 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 10.05 (s, 1H), 10.84 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-sulfamoylphenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-220)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.02 (m, 3H), 2.35–2.43 (m, 1H), 3.24–3.32 (m, 2H), 4.35–4.39 (m, 1H), 7.27 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.35 (s, 2H), 7.38 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.64 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 9.3 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.54 (br s, 1H), 10.79 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-cyanophenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-221)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.01 (m, 3H), 2.39–2.44 (m, 1H), 3.23–3.32 (m, 2H), 4.37–4.40 (m, 1H), 7.28 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 10.87 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-cyclohexylphenyl)vinyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-222)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.20–1.45 (m, 5H), 1.69–1.85 (m, 5H), 1.90–2.01 (m, 4H), 2.33–2.47 (m, 1H), 3.21–3.32 (m, 2H), 4.32–

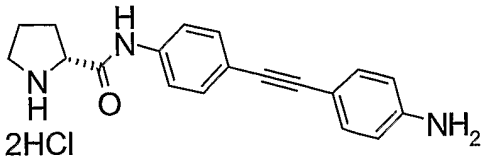
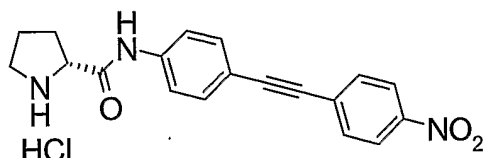
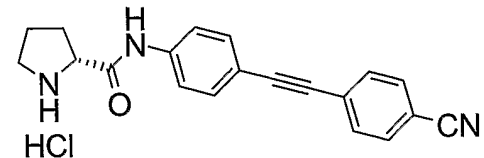
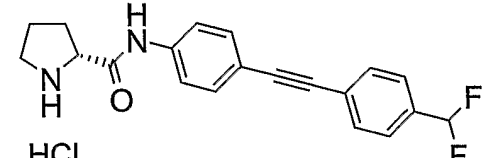
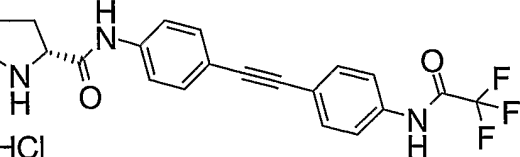
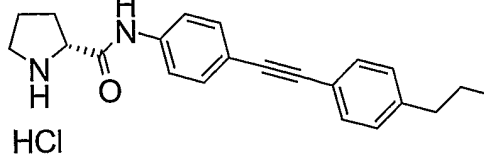
 HCl	4.37 (m, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.22 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.00 (br s, 2H), 10.73 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-(ジフルオロメトキシ)フェニル)-2-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-223)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.35-2.44 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.37 (br s, 1H), 7.17-7.19 (m, 4H), 7.26 (t, J = 74.2 Hz, 1H), 7.58-7.65 (m, 6H), 8.68 (br s, 1H), 9.67 (br s, 1H), 10.78, 10.81 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンジルオキシフェニル)-2-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-224)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.35-2.44 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 2H), 4.36 (br s, 1H), 5.13 (s, 2H), 7.03 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.06 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.74, 10.76 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(1-ナフチル)-2-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-225)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.27 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 7.50-7.61 (m, 3H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.94-7.97 (m, 1H), 8.02 (d, J = 16.1 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-ナフチル)-2-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-226)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.37 (s, 2H), 7.46-7.54 (m, 2H), 7.64-7.70 (m, 4H), 7.85-7.93 (m, 4H), 7.99 (s, 1H), 8.69 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-ピリジル)-2-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩 (化合物 15-227)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.03 (m, 3H), 2.41-2.50 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.40-4.46 (m, 1H), 7.44 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.66-7.71 (m, 1H), 7.70 (d,

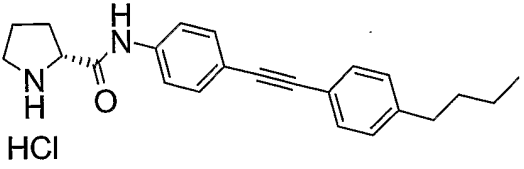
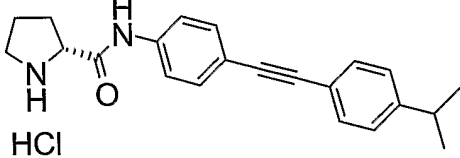
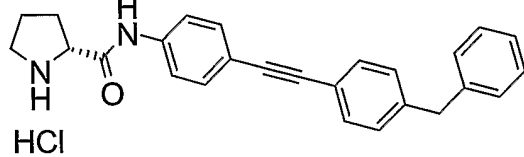
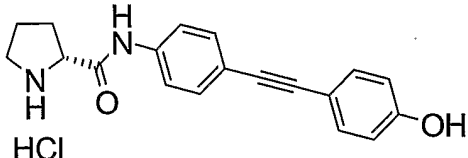
 2HCl	J = 8.9 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 16.2 Hz, 1 H), 8.11-8.12 (m, 1H), 8.29-8.31 (m, 1H), 8.70-8.71 (m, 2H), 9.92-9.93 (m, 1H), 11.16 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-pyridyl)-1-ethenyl]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩(化合物15-228)  2HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.43-2.48 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.44-4.46 (m, 1H), 7.37 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 7.65 (d, J = 16.8 Hz, 1H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.02 (dd, J = 8.1, 5.7 Hz, 1H), 8.67-8.76 (m, 3H), 9.09 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 10.10-10.13 (m, 1H), 11.22 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-pyridyl)-1-ethenyl]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩(化合物15-229)  2HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.25-3.39 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.44 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 7.76 (s, 4H), 7.92 (d, J = 16.3 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 8.79 (d, J = 5.5 Hz, 2H), 9.82 (br s, 1H), 11.11, 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-thienyl)-1-ethenyl]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-230)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 6.91 (d, J = 16.2 Hz, 1 H), 7.06 (dd, J = 5.1, 3.5 Hz, 1H), 7.19 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 7.39 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 5.1 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 10.98 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-thienyl)-1-ethenyl]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-231)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.27-3.34 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.05 (d, J = 16.4 Hz, 1 H), 7.20 (d, J = 16.4 Hz, 1H), 7.47 (dd, J = 5.0, 1.1 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.54-7.58 (m, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-232)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.40-7.45 (m, 3H), 7.5

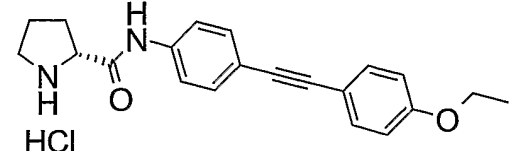
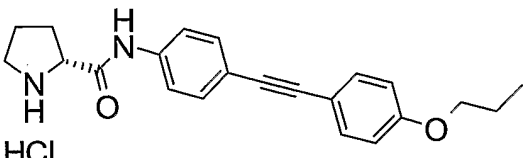
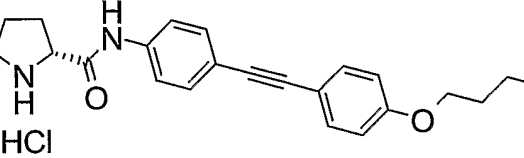
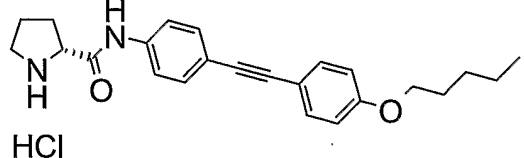
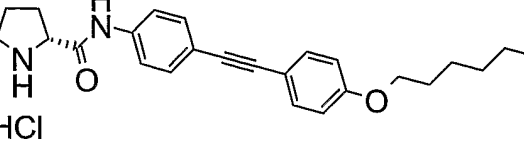
 HCl	2-7.55 (m, 2H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.94 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-233)  HCl	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 3.85 (s, 3H), 4.36-4.40 (m, 1H), 6.98 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.39 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.46 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.74 (br s, 1H), 9.59 (br s, 1H), 10.90 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-234)  HCl	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.39-4.43 (m, 1H), 6.98-7.01 (m, 1H), 7.08-7.13 (m, 2H), 7.33 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 11.07 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-235)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.41-2.43 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.38-4.41 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-236)  HCl	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.27-3.36 (m, 2H), 4.41-4.43 (m, 1H), 7.38-7.46 (m, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.66 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 11.12 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-237)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.39-2.43 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.44-7.52 (m, 3H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-クロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-238)  HCl	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.41-2.43 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 3.79 (s, 3H), 4.38-4.41 (m, 1H), 6.98 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)

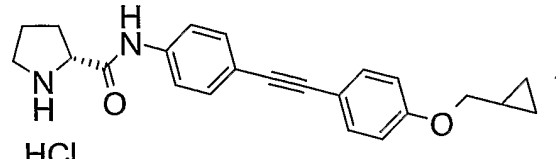
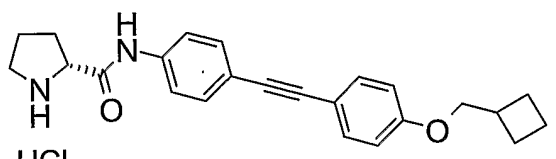
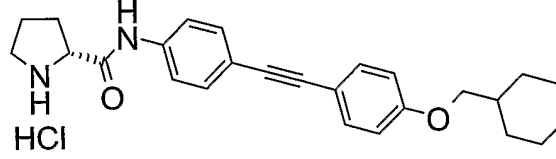
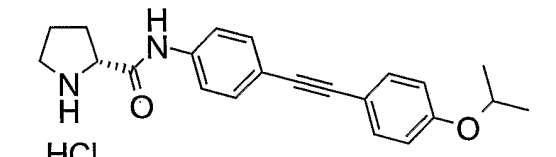
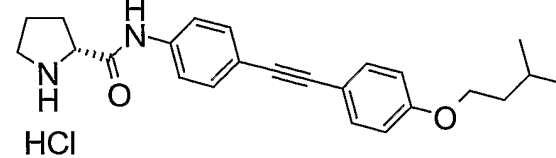
ーエチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-238)  HCl	δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.36-2.43 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.50 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-239)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90-1.99 (m, 3H), 2.41-2.44 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 3.26-3.29 (m, 2H), 4.41-4.42 (m, 1H), 7.23 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.30-7.33 (m, 1H), 7.48 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.91 (br s, 1H), 11.12 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-240)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.32 (s, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 4.37-4.39 (m, 1H), 7.23 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.29-7.34 (m, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-241)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.38-2.46 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.24 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-242)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.27 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.34 (t, J = 8.8 Hz, 1H), 7.45-7.51 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-243) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.25-3.29 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.25-7.31 (m, 1H), 7.37-7.42 (m, 2H), 7.45-7.50 (m, 1H),

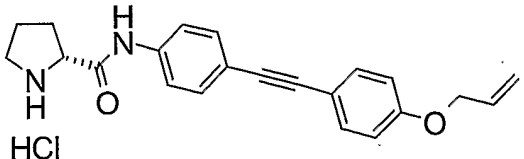
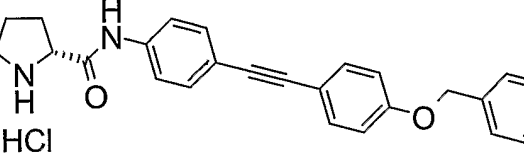
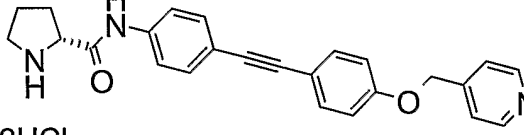
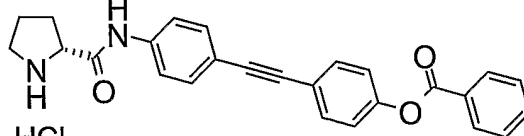
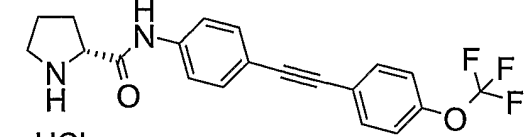
 HCl	7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.53 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-fluorophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-244)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.27-3.28 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.28 (t, J = 8.9 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.9, 5.5 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-trifluoromethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-245)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.00 (m, 3H), 2.42-2.44 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 2H), 4.42-4.45 (m, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.71-7.79 (m, 4H), 7.83 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.18 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-trifluoromethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-246)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.42-4.45 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.77-7.79 (m, 1H), 7.85 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.89 (s, 1H), 9.31 (br s, 2H), 11.16, 11.18 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-trifluoromethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-247)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.37-4.38 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71-7.81 (m, 6H), 9.15 (br s, 2H), 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-tert-butylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-248)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.29 (s, 9H), 1.93-2.01 (m, 3H), 2.40-2.43 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.75 (br s, 1H), 9.61 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-amino-phenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.36-2.43 (

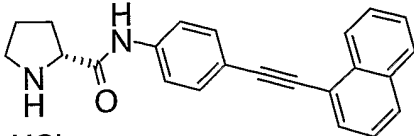
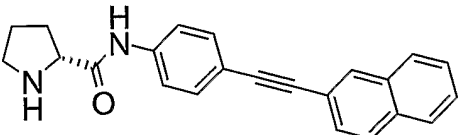
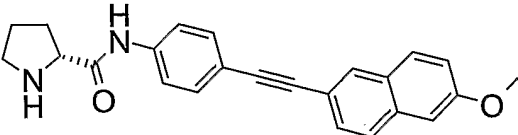
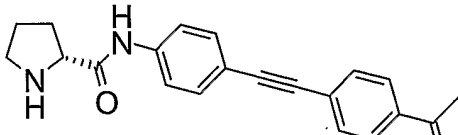
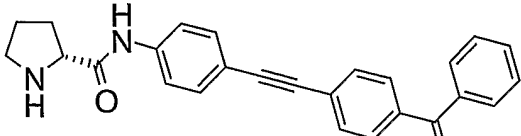
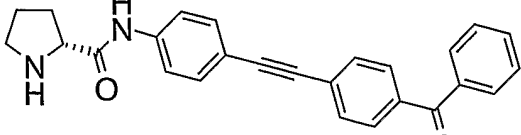
サミド 二塩酸塩 (化合物 15-249)  2HCl	m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 4.50-5.50 (br s, 2H), 6.85 (m, 2H), 7.34 (d, J = 7.9 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-250)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.36-2.46 (m, 1H), 3.27-3.38 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.81 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.27 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-シアノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-251)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 11.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ジフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-252)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.23 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.33 (t, J = 73.6 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.20 (br s, 2H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロアセチルアミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-253)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.95 (br s, 2H), 10.90 (s, 1H), 11.44 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-プロピルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-254)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.89 (t, J = 7.4 Hz, 3H), 1.60 (sextet, J = 7.4 Hz, 2H), 1.93-2.03 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 2.58 (t, J = 7.4 Hz, 2H), 3.26-3.29 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H),

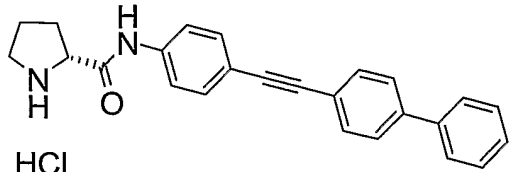
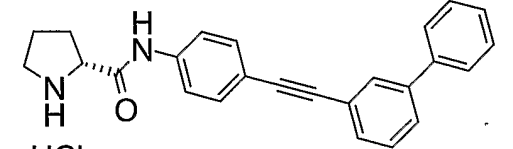
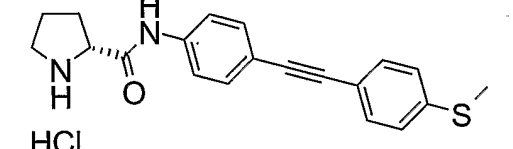
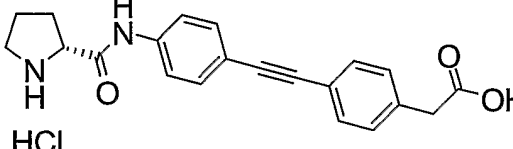
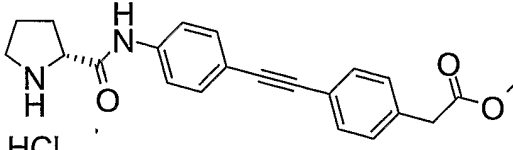
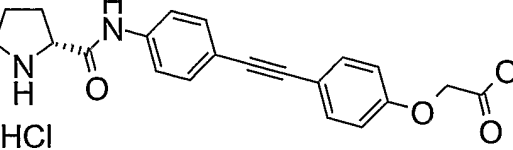
	7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.80 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 10.93, 10.95 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-ブチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-255)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.30 (sextet, J = 7.5 Hz, 2H), 1.56 (quintet, J = 7.5 Hz, 2H), 1.93-2.05 (m, 3H), 2.36-2.48 (m, 1H), 2.61 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 3.27-3.34 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.25 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロピルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-256)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.21 (d, J = 6.9 Hz, 6H), 1.92-2.01 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 2.92 (septet, J = 6.9 Hz, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.30 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-257)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.36-2.45 (m, 1H), 3.23-3.40 (m, 2H), 3.98 (s, 2H), 4.39-4.40 (m, 1H), 7.18 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.22-7.32 (m, 6H), 7.46 (d, J = 7.4 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.03, 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-258)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 6.80 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 9.94 (s, 1H), 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-エトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-259)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.34 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.90-2.03 (m, 3H), 2.34-2.44 (m, 1H), 3.20-3.30 (m, 2H), 4.06 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 4.32-4.39 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J =

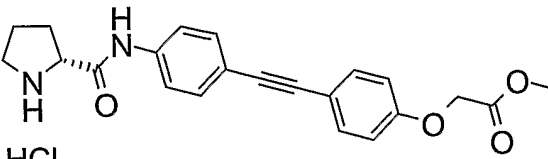
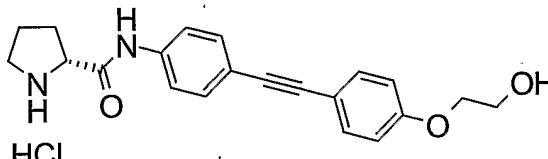
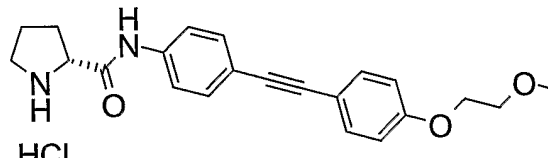
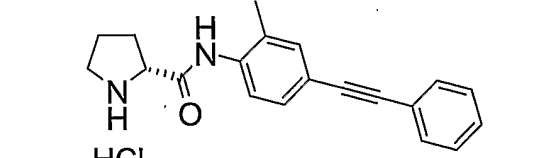
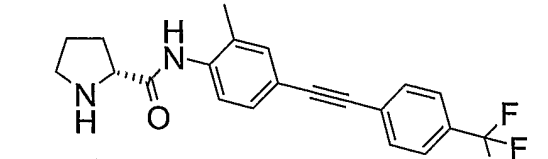
 HCl	8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.56 (br s, 1H), 10.88-10.91 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-propoxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-260)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.98 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.74 (sextet, J = 7.0 Hz, 2H), 1.90-2.03 (m, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 3.96 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.82 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-butoxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-261)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.94 (t, J = 7.3 Hz, 3H), 1.41-1.47 (m, 2H), 1.67-1.74 (m, 2H), 1.92-1.99 (m, 3H), 2.33-2.44 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.34-4.38 (m, 1H), 6.97 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.23 (br s, 2H), 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-pentylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-262)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (t, J = 7.1 Hz, 3H), 1.32-1.42 (m, 4H), 1.69-1.74 (m, 2H), 1.93-2.02 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.00 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 6.96 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.23 (br s, 2H), 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-n-hexylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-263)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.88 (t, J = 7.0 Hz, 3H), 1.28-1.34 (m, 4H), 1.37-1.43 (m, 2H), 1.67-1.75 (m, 2H), 1.91-2.03 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.99 (t, J = 6.5 Hz, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-cyclopropylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-264)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.31-0.35 (m, 2H), 0.56-0.60 (m, 2H), 1.19-1.26 (m, 1H), 1.91-2.

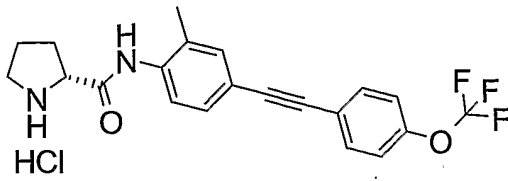
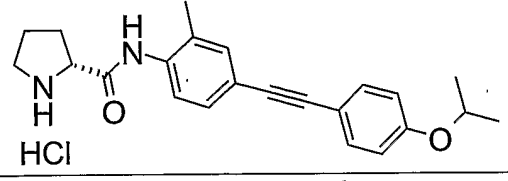
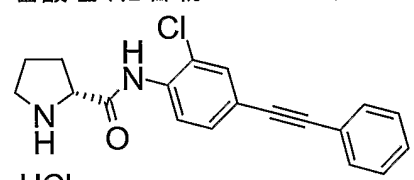
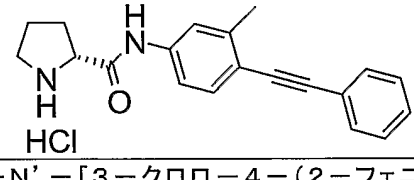
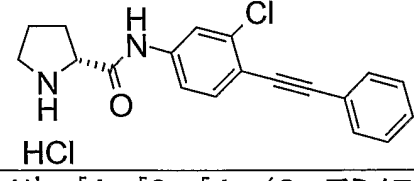
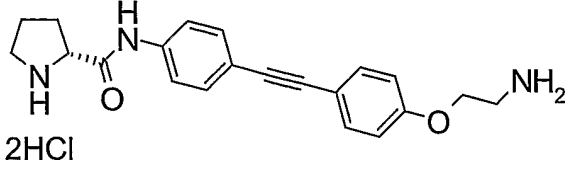
4)  HCl	03 (m, 3H), 2.39–2.46 (m, 1H), 3.25–3.28 (m, 2H), 3.85 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 4.38–4.40 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-cyclobutylmethoxy)phenyl]-1-ethylphenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-265)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.80–2.11 (m, 9H), 2.38–2.45 (m, 1H), 2.70–2.74 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 2H), 3.98 (d, J = 6.8 Hz, 2H), 4.37–4.41 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.18 (br s, 2H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-cyclohexylmethoxy)phenyl]-1-ethylphenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-266)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.00–1.30 (m, 5H), 1.64–1.82 (m, 6H), 1.91–2.03 (m, 3H), 2.39–2.45 (m, 1H), 3.44 (br s, 2H), 3.81 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 4.38 (br s, 1H), 6.96 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 10.91 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-isopropoxyphenyl)-1-ethylphenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-267)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.89–2.02 (m, 3H), 2.36–2.45 (m, 1H), 3.22–3.30 (m, 2H), 4.38–4.41 (m, 1H), 4.63–4.75 (m, 1H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 9.77 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(3-methylbutoxy)phenyl]-1-ethylphenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-268)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 0.93 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.62 (q, J = 6.7 Hz, 2H), 1.78 (septet, J = 6.7 Hz, 1H), 1.93–2.01 (m, 3H), 2.39–2.43 (m, 1H), 3.26–3.28 (m, 2H), 4.03 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 4.39–4.45 (m, 1H), 6.98 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)

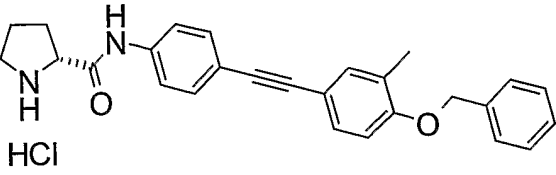
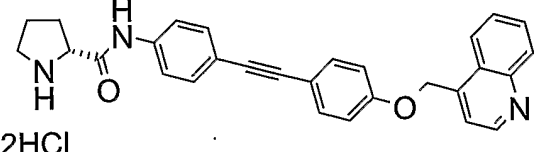
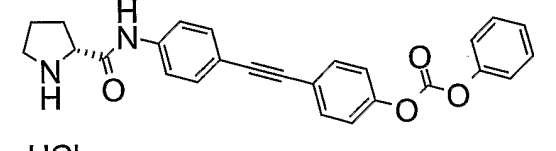
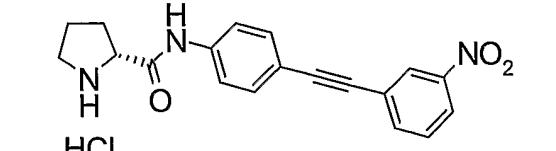
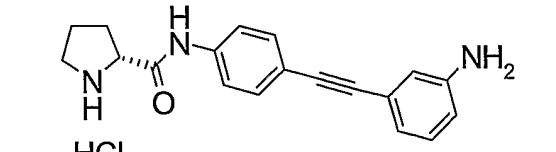
(R)-N'-[4-[2-(4-アリロキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-269)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 4.61 (dt, J = 5.4, 1.5 Hz, 2H), 5.28 (ddd, J = 10.5, 3.3, 1.5 Hz, 1H), 5.41 (ddd, J = 17.3, 3.3, 1.5 Hz, 1H), 6.04 (ddt, J = 17.3, 10.5, 5.4 Hz, 1H), 7.00 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-270)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.21-3.31 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.06 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.33-7.36 (m, 1H), 7.41 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.15 (br s, 2H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ピリジルメチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩 (化合物15-271)  2HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.25-3.35 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 5.46 (s, 2H), 7.11 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.51-7.53 (m, 4H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 8.84 (d, J = 6.3 Hz, 2H), 9.77 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンゾイルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-272)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.03 (m, 3H), 2.40-2.43 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.50-7.79 (m, 9H), 8.15 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-273)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.43 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.67-7.72 (m, 2H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.03-11.07 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(1-ナフチル)-1-エ	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

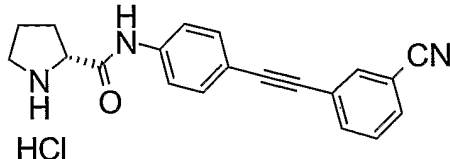
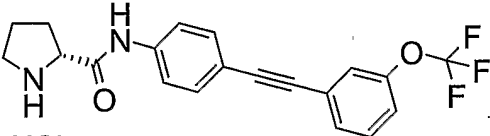
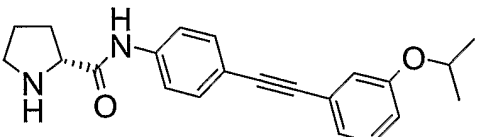
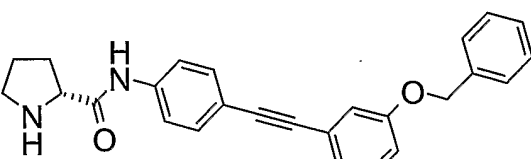
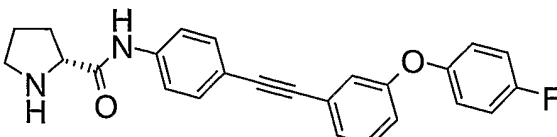
チニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-274)  HCl	δ 1.93-2.05 (m, 3H), 2.38-2.47 (m, 1H), 3.24-3.36 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.55-7.75 (m, 7H), 7.80 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 8.00-8.03 (m, 2H), 8.36 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-275)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.41-4.45 (m, 1H), 7.55-7.60 (m, 3H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.93-7.98 (m, 3H), 8.17 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(6-メトキシ-2-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-276)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.22-3.42 (m, 2H), 3.89 (s, 3H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.21 (dd, J = 8.9, 2.8 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 2.8 Hz, 1H), 7.55 (dd, J = 8.4, 1.7 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.84-7.88 (m, 2H), 8.08 (d, J = 1.0 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-アセチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-277)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 2.60 (s, 3H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.43-4.46 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 11.23 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンゾイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-278)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.23-3.37 (m, 2H), 4.43-4.45 (m, 1H), 7.57-7.64 (m, 4H), 7.68-7.80 (m, 9H), 8.73 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.19 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-279)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.41-2.49 (m, 1H), 3.29-3.36 (m, 2H), 4.43 (br s, 1H), 7.40 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.49 (t, J = 7.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H)

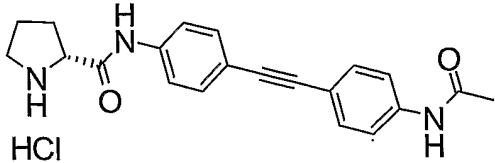
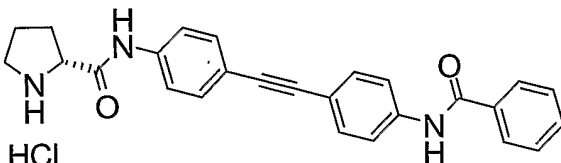
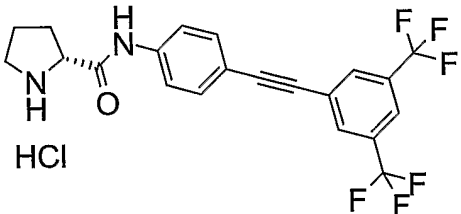
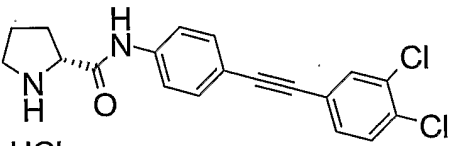
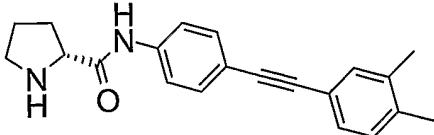
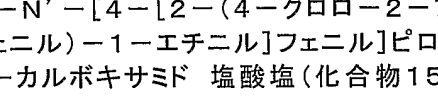
 HCl	5 Hz, 2H), 7.71–7.76 (m, 6H), 8.70 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 11.11 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-280)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.04 (m, 3H), 2.38–2.47 (m, 1H), 3.22–3.33 (m, 2H), 4.38–4.41 (m, 1H), 7.41 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.47–7.55 (m, 4H), 7.59 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.70–7.73 (m, 5H), 7.81–7.82 (m, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.60 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メチルチオフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-281)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93–2.01 (m, 3H), 2.41–2.49 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.28 (br s, 2H), 4.43 (br s, 1H), 7.29 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 11.18 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-カルボキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-282)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.00 (m, 3H), 2.39–2.49 (m, 1H), 3.23–3.29 (m, 2H), 3.63 (s, 2H), 4.37 (br s, 1H), 7.31 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.48 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.10 (br s, 2H), 10.91 (s, 1H), 12.25 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシカルボニルメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-283)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.36–2.45 (m, 1H), 3.22–3.29 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 3.74 (s, 2H), 4.38–4.42 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-カルボキシメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-284)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.00 (m, 3H), 2.38–2.45 (m, 1H), 3.21–3.33 (m, 2H), 4.36–4.40 (m, 1H), 4.73 (s, 2H), 6.96 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 10.93–11.06 (m, 1H), 13.09 (br s, 1H)

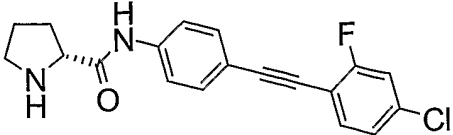
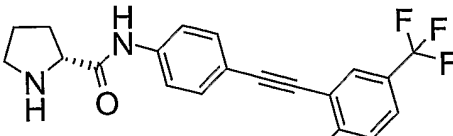
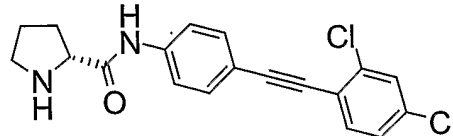
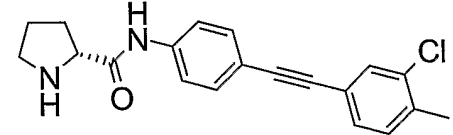
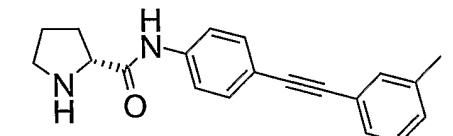
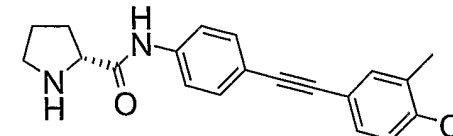
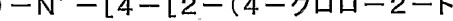
(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシカルボニルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-285)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.37-2.41 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.33-4.37 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 6.98 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.38 (br s, 1H), 10.78 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-286)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.37-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 3.72 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.02 (t, J = 4.9 Hz, 2H), 4.37 (br s, 1H), 4.91 (br s, 1H), 6.98 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(2-メトキシエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-287)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 3.31 (s, 3H), 3.66 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.13 (t, J = 4.5 Hz, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 6.99 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.83 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[2-メチル-4-[2-(4-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-288)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.07 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.50 (br s, 1H), 7.39-7.46 (m, 4H), 7.48 (s, 1H), 7.51-7.57 (m, 3H), 8.68 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 10.15-10.21 (m, 1H)
(R)-N'-[2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-289)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.04 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.47-4.50 (m, 1H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.57 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.76 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.68 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.12 (s, 1H)
(R)-N'-[2-メチル-4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.07 (m, 3H), 2.27 (s, 3H),

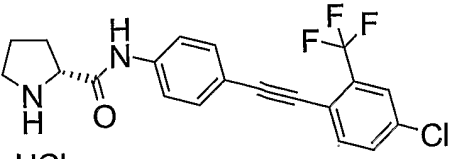
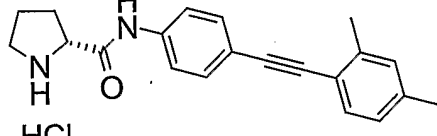
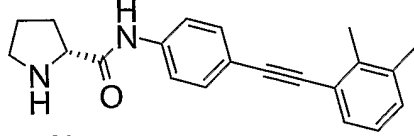
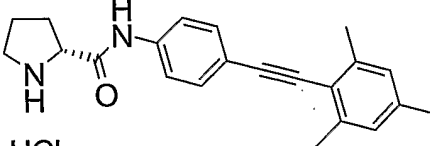
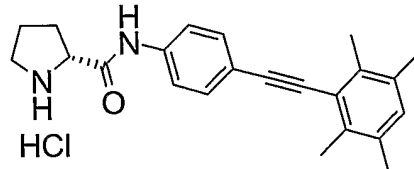
ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-290)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 2.41–2.48 (m, 1H), 3.23–3.32 (m, 2H), 4.50–4.53 (m, 1H), 7.42–7.44 (m, 3H), 7.50 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 7.54 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.68 (d, $J = 8.9$ Hz, 2H), 8.67 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 10.23 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]-2-メチルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-291)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.28 (d, $J = 6.1$ Hz, 6H), 1.90–2.05 (m, 3H), 2.08, 2.26 (s, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.26 (br s, 2H), 4.47–4.52 (m, 1H), 4.64–4.70 (m, 1H), 6.92–6.96 (m, 3H), 7.22–7.51 (m, 4H), 8.66 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 10.11, 10.23 (s, 1H)
(R)-N'-[2-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-292)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90–2.07 (m, 3H), 2.35–2.46 (m, 1H), 3.22–3.31 (m, 2H), 4.52 (br s, 1H), 7.44–7.46 (m, 3H), 7.56–7.59 (m, 3H), 7.76–7.78 (m, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 10.41 (s, 1H)
(R)-N'-[3-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-293)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90–2.02 (m, 3H), 2.35–2.44 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 3.22–3.32 (m, 2H), 4.38 (br s, 1H), 7.39–7.45 (m, 3H), 7.49–7.58 (m, 5H), 8.76 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 10.86 (br s, 1H)
(R)-N'-[3-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-294)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.90–2.05 (m, 3H), 2.35–2.47 (m, 1H), 3.22–3.39 (m, 2H), 4.35–4.38 (m, 1H), 7.42–7.48 (m, 3H), 7.54–7.58 (m, 3H), 7.69 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.96 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 9.02 (br s, 2H), 11.04 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(2-アミノエトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩 (化合物 15-295)  2HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93–2.03 (m, 3H), 2.32–2.45 (m, 1H), 3.17–3.27 (m, 4H), 4.22 (t, $J = 5.1$ Hz, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.03 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.70 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 8.17 (br s, 3H), 8.69 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)

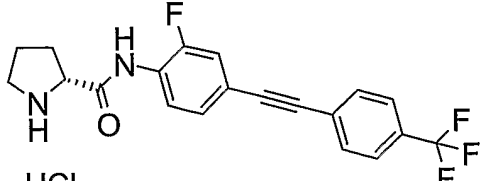
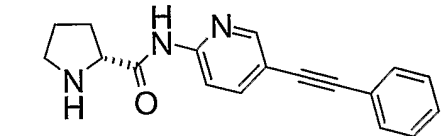
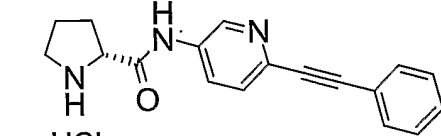
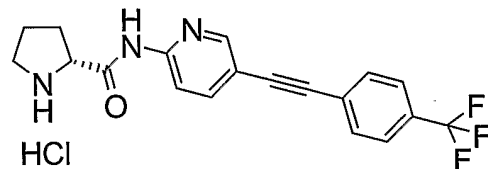
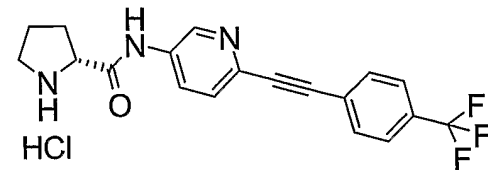
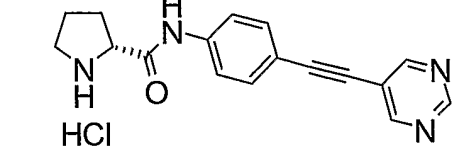
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-296)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.20 (s, 3H), 2.32-2.46 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 5.17 (s, 2H), 7.06 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.32-7.36 (m, 3H), 7.41 (t, J = 7.1 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(キノリン-4-イルメトキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 二塩酸塩(化合物15-297)  2HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.41-2.44 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.42-4.45 (m, 1H), 5.30 (br s, 1H), 5.97 (s, 2H), 7.28 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.95-7.98 (m, 1H), 8.08 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 8.11-8.14 (m, 1H), 8.41 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.48 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.25 (d, J = 5.2 Hz, 1H), 10.01 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-フェノキシカルボニルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-298)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.24-3.34 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44-7.51 (m, 4H), 7.57 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-299)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.02 (m, 3H), 2.42-2.43 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71-7.75 (m, 3H), 7.99 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.32 (t, J = 1.8 Hz, 1H), 11.11 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-アミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-300)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.13 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.24-7.26 (m, 2H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.83 (br s, 1H),

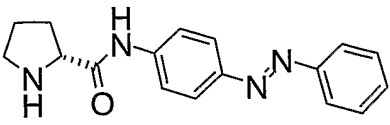
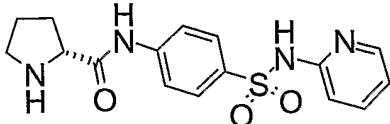
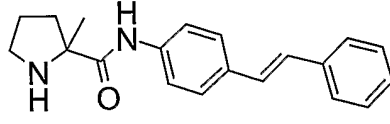
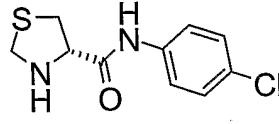
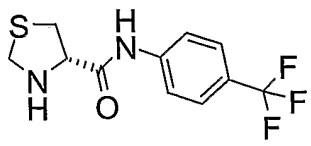
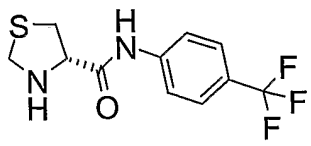
(R)-N'-[4-[2-(3-シアノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-301)  HCl	11.10 (s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.39-2.43 (m, 1H), 3.24-3.36 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (dd, J = 7.9, 7.6 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.86-7.89 (m, 2H), 8.04 (t, J = 1.4 Hz, 1H), 9.20 (br s, 2H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-302)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.42-7.45 (m, 1H), 7.55-7.58 (m, 3H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-303)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.92-2.01 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 4.64-4.69 (m, 1H), 6.95-6.98 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.08 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.31 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-304)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 7.06-7.08 (m, 1H), 7.12 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.17-7.18 (m, 1H), 7.32-7.36 (m, 2H), 7.41 (t, J = 7.5 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.57 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[3-(4-フルオロフェノキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-305)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.40-2.42 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.04-7.06 (m, 2H), 7.12-7.16 (m, 2H), 7.25-7.31 (m, 3H), 7.43 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.75 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)

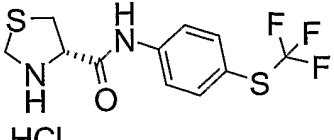
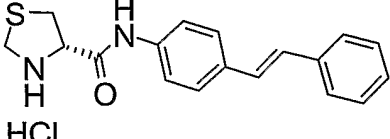
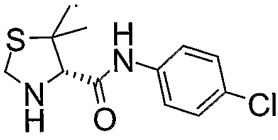
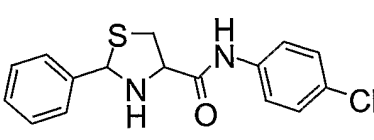
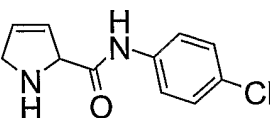
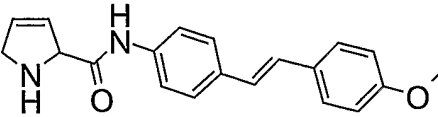
(R)-N'-[4-[2-(4-アセチルアミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-306)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.06 (m, 3H), 2.07 (s, 3H), 2.36-2.45 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 10.20 (s, 1H), 11.00, 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンゾイルアミノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-307)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-1.99 (m, 3H), 2.45-2.51 (m, 1H), 3.28-3.36 (m, 2H), 4.46 (br s, 1H), 7.52-7.59 (m, 6H), 7.61 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.99 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 10.32 (br s, 1H), 10.53 (s, 1H), 11.42 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[3,5-ビス(トリフルオロメチル)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-308)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.05 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.15 (s, 1H), 8.27 (s, 2H), 8.85 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,4-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-309)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.53 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.58 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69-7.72 (m, 3H), 7.85 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.81 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,4-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-310)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.23-2.25 (m, 1H), 3.27-3.34 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.18 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.26 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.32 (s, 1H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-311)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.38-2.42 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.37 (dd, J = 8.2, 2.0

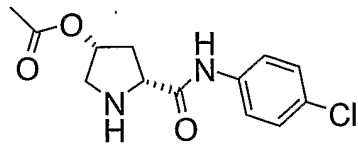
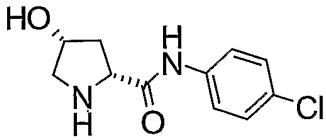
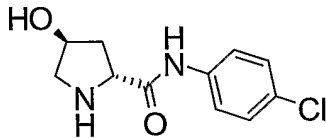
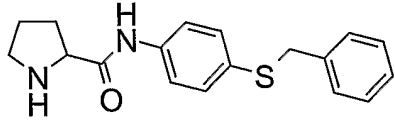
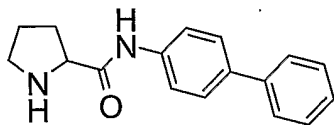
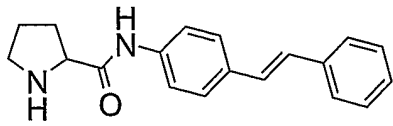
 HCl	Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.62 (dd, J = 9.5, 2.0 Hz, 1H), 7.64-7.67 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.74 (br s, 1H), 9.48 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-chloro-5-(trifluoromethyl)phenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-312)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.79 (dd, J = 8.6, 2.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.06 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.84 (br s, 1H), 11.15 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2,4-dichlorophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-313)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.05 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.24-3.35 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.50 (dd, J = 8.4, 2.1 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.75 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-chloro-4-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-314)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.01 (m, 3H), 2.36 (s, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 4.41-4.44 (m, 1H), 7.39-7.43 (m, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 0.6 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.84 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,5-dimethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-315)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.28 (s, 6H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.05 (s, 1H), 7.15 (s, 2H), 7.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 11.00-11.02 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-chloro-3-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-316)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.34-2.43 (m, 1H), 3.22-3.30 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.47 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.55-7.56 (m, 3H), 7.69 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-chloro-2-trifluoromethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物 15-317)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

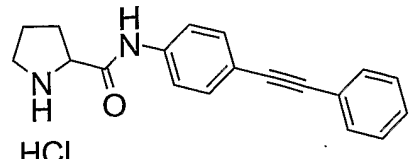
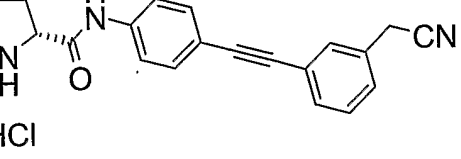
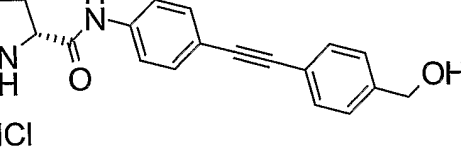
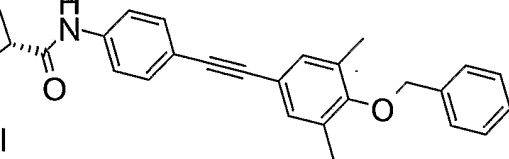
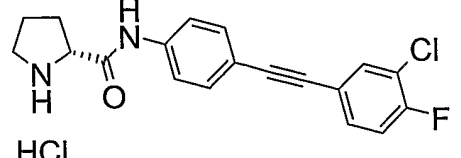
オロメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－317)  HCl	δ 1.93–2.00 (m, 3H), 2.36–2.40 (m, 1H), 3.24–3.36 (m, 2H), 4.36–4.39 (m, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.80–7.82 (m, 2H), 7.92 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.05 (br s, 2H), 10.96 (s, 1H)
(R)－N'－[4－[2－(2,4-ジメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－318)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92–2.00 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.32–2.42 (m, 1H), 2.42 (s, 3H), 3.24–3.33 (m, 2H), 4.34–4.38 (m, 1H), 7.04 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.14 (s, 1H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.80 (br s, 2H), 10.86 (s, 1H)
(R)－N'－[4－[2－(2,3-ジメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－319)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93–2.02 (m, 3H), 2.27 (s, 3H), 2.41 (s, 3H), 2.41–2.46 (m, 1H), 3.27–3.32 (m, 2H), 4.38–4.41 (m, 1H), 7.12 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.20 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.69 (br s, 1H), 10.98 (s, 1H)
(R)－N'－[4－[2－(2,4,6-トリメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－320)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.36–2.44 (m, 1H), 2.41 (s, 6H), 3.27–3.30 (m, 2H), 4.37–4.40 (m, 1H), 6.96 (s, 2H), 7.54 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.68 (br s, 1H), 10.94, 10.98 (s, 1H)
(R)－N'－[4－[2－(2,3,5,6-テトラメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－321)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93–2.00 (m, 3H), 2.19 (s, 6H), 2.37 (s, 6H), 2.42–2.45 (m, 1H), 3.25–3.31 (m, 2H), 4.36–4.40 (m, 1H), 6.98 (s, 1H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.81 (br s, 1H), 9.52 (br s, 1H), 10.91 (s, 1H)
(R)－N'－[2-フルオロ-4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)－1－エチニル]フェニル]ピロリジン－2－カルボキサミド 塩酸塩(化合物15－322)	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.02 (m, 3H), 2.38–2.45 (m, 1H), 3.24–3.34 (m, 2H), 4.50–4.53 (m, 1H), 7.49 (dd, J = 8.4, 1.5 Hz, 1H), 7.63 (dd, J = 11.5, 1.5

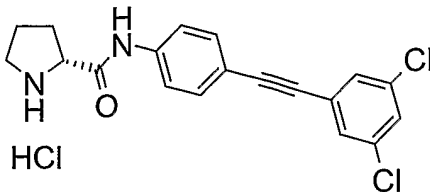
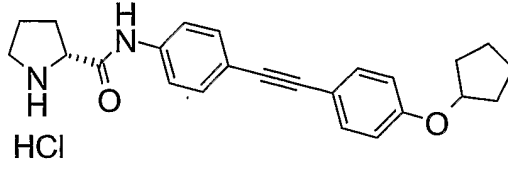
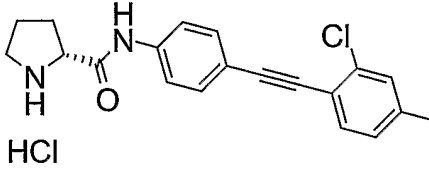
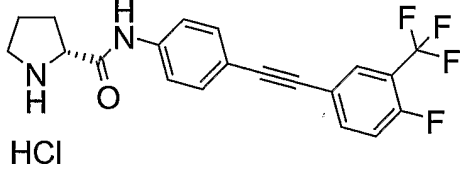
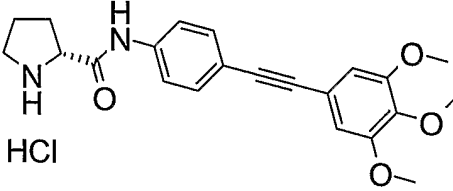
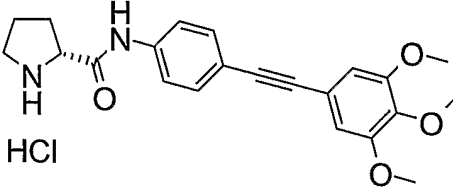
 HCl	Hz, 1H), 7.78 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.02–8.06 (m, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.68 (s, 1H)
(R)-N'-[5-(2-フェニル-1-エチル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-323)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90–2.02 (m, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 7.43–7.47 (m, 3H), 7.55–7.60 (m, 2H), 8.05 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.58 (s, 1H), 8.71 (br s, 1H), 10.04 (br s, 1H), 11.38 (s, 1H)
(R)-N'-[6-(2-フェニル-1-エチル)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-324)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.07 (m, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.24–3.30 (m, 2H), 4.44–4.50 (m, 1H), 7.43–7.49 (m, 3H), 7.58–7.62 (m, 2H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.16 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.75 (br s, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.98 (br s, 1H), 11.54 (s, 1H)
(R)-N'-[5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-325)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.02 (m, 3H), 2.39–2.45 (m, 1H), 3.23–3.31 (m, 2H), 4.46 (br s, 1H), 7.79 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.83 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.09 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.13 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.64 (s, 1H), 8.71 (br s, 1H), 10.16 (br s, 1H), 11.42 (s, 1H)
(R)-N'-[6-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチル]-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-326)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.05 (m, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.24–3.30 (m, 2H), 4.44–4.49 (m, 1H), 7.75 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.83 (s, 4H), 8.18 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.75 (br s, 1H), 8.92 (s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.54 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(ピリミジン-5-イル)-1-エチル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物 15-327)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92–2.01 (m, 3H), 2.41–2.45 (m, 1H), 3.24–3.31 (m, 2H), 4.41–4.44 (m, 1H), 7.62 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.01 (s, 2H), 9.20 (s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 11.15 (s, 1H)
(R)-N'-(4-フェニルアゾフェニル)ピロリジン	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

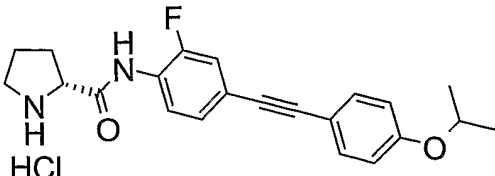
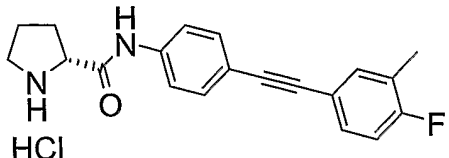
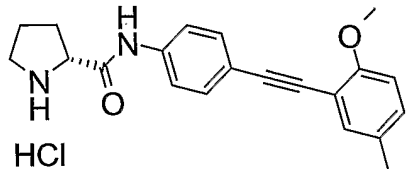
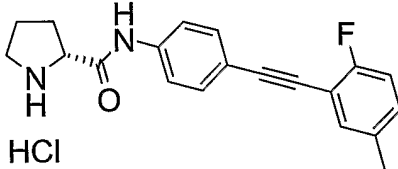
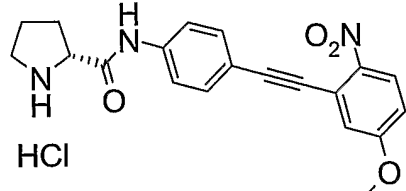
ン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-328)  HCl	δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.37-2.49 (m, 1H), 3.26-3.34 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 7.56-7.62 (m, 3H), 7.86 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.86-7.88 (m, 2H), 7.95 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.10 (brs, 2H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(2-ピリジルスルファモイル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-329)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.89-2.01 (m, 3H), 2.37-2.43 (m, 1H), 3.22-3.29 (m, 2H), 4.39-4.42 (m, 1H), 6.85-6.89 (m, 1H), 7.14 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.69-7.73 (m, 1H), 7.77 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.01 (d, J = 4.2 Hz, 1H), 8.69 (br s, 1H), 9.88 (br s, 1H), 11.23 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]-2-メチルピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-330)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.70 (s, 3H), 1.86-1.90 (m, 1H), 2.06-2.13 (m, 2H), 3.16-3.17 (m, 2H), 4.07-4.10 (m, 1H), 7.20 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 17.3 Hz, 1H), 7.27 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.59 (d, J = 7.0 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.92 (br s, 1H), 9.29 (br s, 1H), 10.25 (s, 1H)
(S)-N'-(4-クロロフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-331)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.24 (dd, J = 11.7, 7.1 Hz, 1H), 3.56 (dd, J = 11.7, 7.1 Hz, 1H), 4.33 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 9.5 Hz, 1H), 4.62 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.67 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 9.80 (br s, 2H), 11.07 (s, 1H)
(S)-N'-(4-トリフルオロメチルフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-332)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 3.27 (dd, J = 11.6, 7.1 Hz, 1H), 3.58 (dd, J = 11.6, 7.1 Hz, 1H), 4.35 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.37 (d, J = 15.6 Hz, 1H), 4.67 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.74 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.86 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 9.30-10.20 (br s, 2H), 11.33 (s, 1H)
(S)-N'-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)チアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-333)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 3.28 (dd, J = 11.7, 7.0 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 11.7, 7.0 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 18.8 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 18.8 Hz, 1H), 4.70 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz,

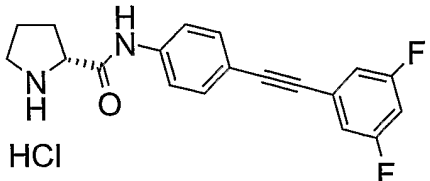
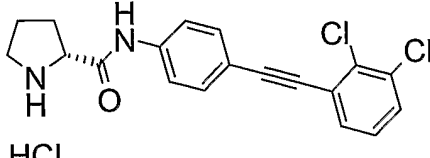
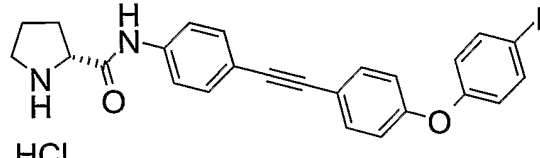
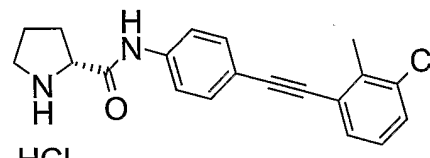
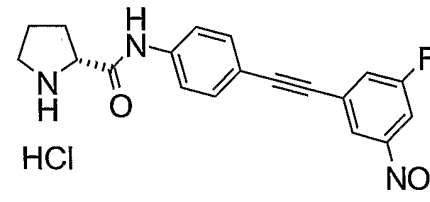
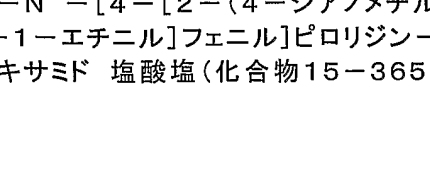
 HCl	2H), 7.82 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.60–10.30 (br s, 2H), 11.39 (s, 1H)
(S)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エチニル]フェニル]チアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-334)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 3.26 (dd, J = 11.7, 7.2 Hz, 1H), 3.61 (dd, J = 11.7, 7.2 Hz, 1H), 4.36 (d, J = 20.6 Hz, 1H), 4.38 (d, J = 20.6 Hz, 1H), 4.66 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.21 (m, 2H), 7.26 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.38 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.58–7.62 (m, 4H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.70–10.20 (br s, 2H), 11.08 (s, 1H)
(S)-N'-(4-クロロフェニル)-5,5-ジメチルチアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-335)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.39 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), 4.28 (s, 1H), 4.43 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 4.48 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 11.05 (s, 1H)
N'-(4-クロロフェニル)-2-フェニルチアゾリジン-4-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-336)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 3.30–3.40 (m, 1H), 3.57–3.61 (m, 1H), 4.40, 4.67 (br s, 1H), 5.78, 5.87 (s, 1H), 7.37–7.45 (m, 5H), 7.61–7.63 (m, 2H), 7.67–7.71 (m, 2H), 10.71 (br s, 1H)
N'-(4-クロロフェニル)-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-337)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 4.01–4.13 (m, 2H), 5.17 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 6.07–6.11 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.00–10.0 (brs, 2H), 11.02 (s, 1H)
N'-[4-[(E)-2-(4-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-338)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 3.77 (s, 3H), 4.02–4.15 (m, 2H), 5.21 (br s, 1H), 6.10 (s, 2H), 6.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.05 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.00 (br s, 1H), 10.31 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(2R,4R)-N'-(4-クロロフェニル)-4-ア	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)

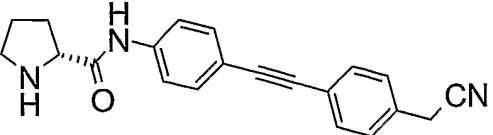
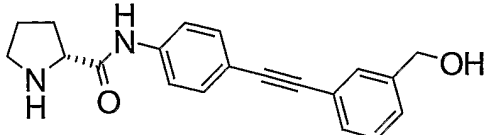
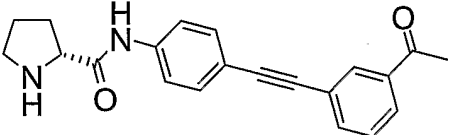
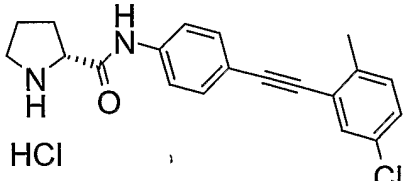
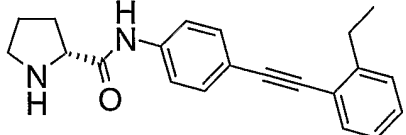
セトキシピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-339)  HCl	δ 1.94 (s, 3H), 2.24 (dd, J = 15.2, 5.7 Hz, 1H), 2.72-2.78 (m, 1H), 3.42 (d, J = 12.6 Hz, 1H), 3.53 (d, J = 12.6, 5.1 Hz, 1H), 4.48-4.51 (m, 1H), 5.24-5.26 (m, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.78 (s, 1H)
(2R, 4R)-N'-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-340)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 2.07 (d, J = 13.7 Hz, 1H), 2.46-2.53 (m, 1H), 3.19 (d, J = 11.6 Hz, 1H), 3.28 (d, J = 11.6, 4.3 Hz, 1H), 4.37-4.40 (m, 2H), 5.32 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.10 (br s, 2H), 10.66 (s, 1H)
(2R, 4S)-N'-(4-クロロフェニル)-4-ヒドロキシピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-341)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.97-2.04 (m, 1H), 2.37-2.42 (m, 1H), 3.13 (d, J = 12.1 Hz, 1H), 3.28-3.56 (m, 1H), 4.46-4.51 (m, 2H), 5.57-5.78 (m, 1H), 7.42 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 9.32 (br s, 2H), 10.83 (s, 1H)
N'-(4-ベンジルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩 (化合物15-342)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.91-1.97 (m, 3H), 2.32-2.38 (m, 1H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.19 (s, 2H), 4.28-4.30 (m, 1H), 7.22-7.34 (m, 5H), 7.33 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.80 (br s, 2H), 10.62 (s, 1H)
N'-(4-フェニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-343)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.92-2.01 (m, 3H), 2.41-2.48 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.46 (dd, J = 8.3, 7.3 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-344)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.29 (br s, 2H), 4.38 (br s, 1H), 7.19 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 7.23 (d, J = 14.5 Hz, 1H), 7.24-7.27 (m, 1H), 7.38 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.58-7.66 (m, 6H), 8.69 (br s, 1H), 9.71 (br s, 1H), 10.84 (s, 1H)

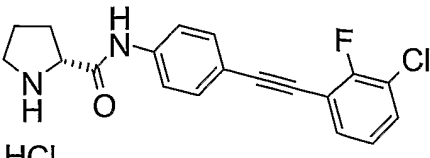
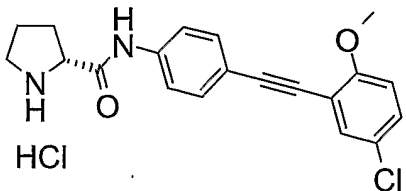
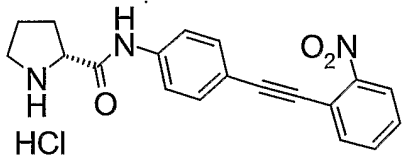
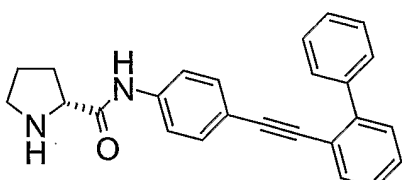
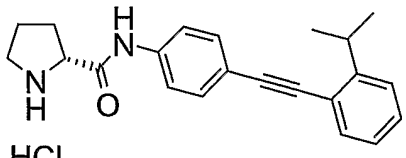
N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-345)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.27, 3.28 (br s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.42-7.44 (m, 3H), 7.52-7.56 (m, 2H), 7.56 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.72 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-シアノメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-346)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.09 (s, 2H), 4.43-4.44 (m, 1H), 7.40 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.57 (dd, J = 8.4, 2.0 Hz, 2H), 7.71-7.73 (m, 2H), 8.77 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.07, 11.24 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-347)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 4.53 (s, 2H), 5.31 (br s, 1H), 7.36 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (dd, J = 8.7, 2.2 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.86 (br s, 1H), 11.04, 11.08 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシ-3,5-ジメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-348)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.25 (s, 6H), 2.32-2.43 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 7.25 (s, 2H), 7.35-7.44 (m, 3H), 7.48-7.53 (m, 4H), 7.68 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.73 (br s, 1H), 9.47 (br s, 1H), 10.85 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-クロロ-4-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-349)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.27-3.39 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.49 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58-7.60 (m, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.82 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.85 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,5-ジクロロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カル	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.33-2.45 (

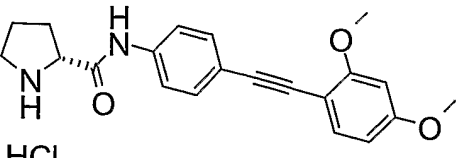
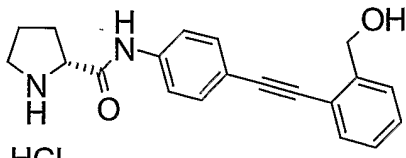
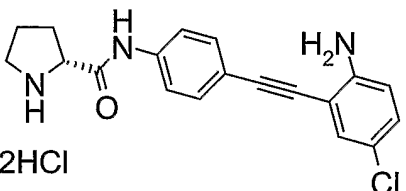
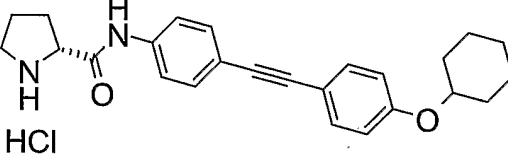
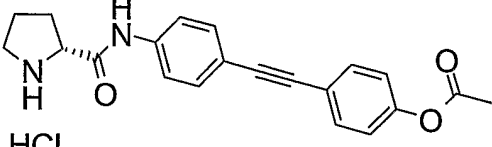
ボキサミド 塩酸塩(化合物15-350)  HCl	m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 1.9 Hz, 2H), 7.69 (t, J = 1.9 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-シクロペンチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-351)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.59-1.61 (m, 2H), 1.68-1.72 (m, 4H), 1.91-2.01 (m, 5H), 2.40-2.47 (m, 1H), 3.27-3.31 (m, 2H), 4.41-4.42 (m, 1H), 4.84-4.87 (m, 1H), 6.93 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.51 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.94 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-クロロ-4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-352)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.37-2.44 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 4.35-4.39 (m, 1H), 7.21 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.54 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-353)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.59-7.63 (m, 1H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.92-7.97 (m, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,4,5-トリメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-354)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.33-2.45 (m, 1H), 3.24-3.30 (m, 2H), 3.69 (s, 3H), 3.81 (s, 6H), 4.35-4.39 (m, 1H), 6.84 (s, 2H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.50 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[2-フルオロ-4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-355)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.90-2.02 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.26-3.34 (m, 1H), 4.50 (m, 1H), 4.64-4.71 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 1

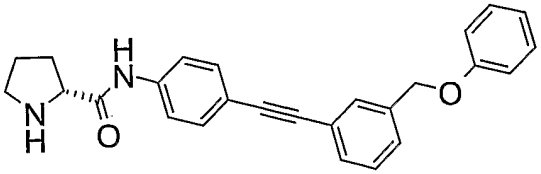
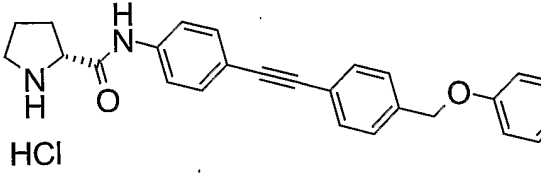
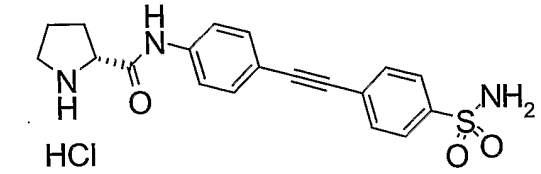
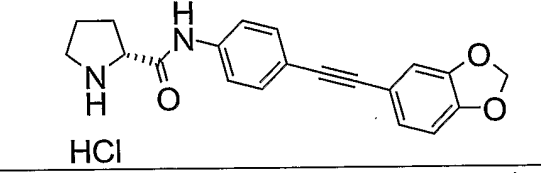
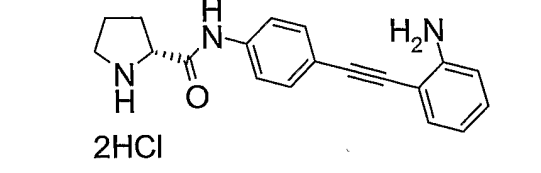
 HCl	H), 7.48 (d, J = 8.8 Hz, 3H), 7.96 (t, J = 8.3 Hz, 1H), 8.69 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.62 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-fluoro-3-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-356)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.25 (s, 3H), 2.36-2.47 (m, 1H), 3.26-3.44 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.20 (t, J = 9.2 Hz, 1H), 7.39-7.42 (m, 1H), 7.49-7.51 (m, 1H), 7.54 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 11.00, 11.11 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-methoxy-5-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-357)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.24 (s, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.27-3.29 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 4.41 (br s, 1H), 6.97 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.18 (d, J = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 7.28 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.83 (br s, 1H), 11.06 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-fluoro-5-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-358)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.27-3.28 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.21 (t, J = 9.0 Hz, 1H), 7.25-7.28 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 6.9, 2.0 Hz, 1H), 7.56 (dt, J = 8.6, 2.1 Hz, 2H), 7.73 (dt, J = 8.6, 2.1 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(5-methoxy-2-nitrophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-359)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.01 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.18 (dd, J = 9.2, 2.9 Hz, 1H), 7.33 (d, J = 2.9 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.20 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 8.75 (br s, 1H), 9.57 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,5-difluorophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-360)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.35-2.47 (m, 1H), 3.20-3.32 (m, 2H), 4.35-4.45 (m, 1H), 7.32 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.36-7.38 (m, 1H), 7.59 (dd,

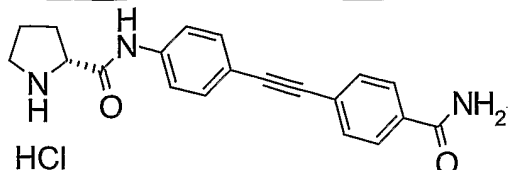
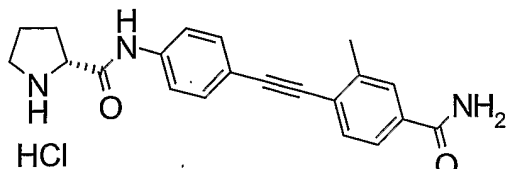
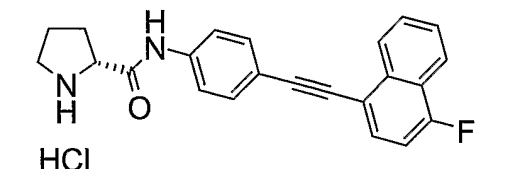
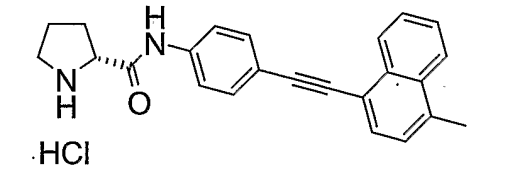
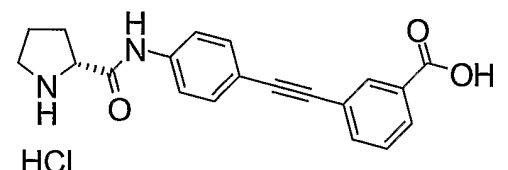
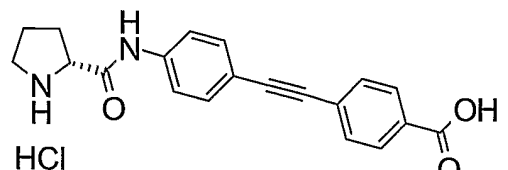
 HCl	$J = 8.8, 1.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.68–7.75 (m, 2H), 8.60–8.80 (m, 1H), 9.50–9.80 (m, 1H), 10.80–11.10 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2,3-dichlorophenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-361)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.02 (m, 3H), 2.40–2.47 (m, 1H), 3.24–3.31 (m, 2H), 4.41 (t, $J = 7.3 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.42 (t, $J = 7.9 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.61 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.66 (dd, $J = 7.9, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.69 (dd, $J = 7.9, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.74 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 8.71 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(4-iodophenoxy)phenyl]ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-362)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93–2.02 (m, 3H), 2.41–2.45 (m, 1H), 3.27–3.28 (m, 2H), 4.43 (br s, 1H), 6.91 (d, $J = 9.0 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.05 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.53–7.57 (m, 4H), 7.71 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.75 (d, $J = 8.8 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 8.70 (br s, 1H), 9.91 (br s, 1H), 11.12 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-chloro-2-methylphenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-363)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.36–2.46 (m, 1H), 2.54 (s, 3H), 3.27–3.29 (m, 2H), 4.40–4.42 (m, 1H), 7.27 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.48 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.50 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 7.59 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.72 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 8.70 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 11.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-fluoro-5-nitrophenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-364)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.39–2.46 (m, 1H), 3.23–3.35 (m, 2H), 4.41–4.44 (m, 1H), 7.64 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.75 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.96 (ddd, $J = 8.9, 2.3, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 8.17 (ddd, $J = 8.7, 2.3, 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 8.20 (t, $J = 1.5 \text{ Hz}, 1\text{H}$), 8.70 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-methylphenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (化合物15-365)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91–2.03 (m, 3H), 2.37–2.44 (m, 1H), 3.22–3.36 (m, 2H), 4.11 (s, 2H), 4.36–4.40 (m, 1H), 7.41 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.56 (d, $J = 8.7 \text{ Hz}, 2\text{H}$), 7.58 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}, 2\text{H}$)

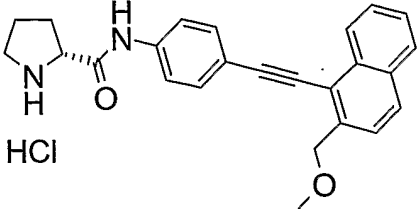
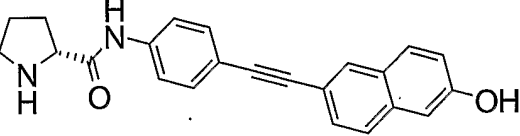
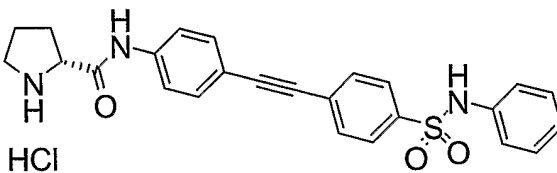
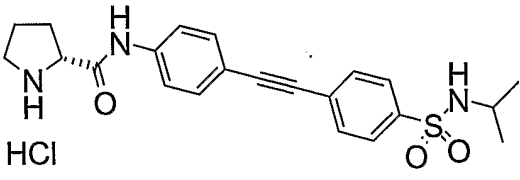
 HCl	), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.59 (br s, 1H), 10.93 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-ヒドロキシメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-366)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.32-2.47 (m, 1H), 3.25-3.33 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 4.51 (br s, 2H), 5.30 (br s, 1H), 7.33-7.42 (m, 3H), 7.48 (d, J = 0.7 Hz, 1H), 7.56 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-アセチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-367)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.38-2.47 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 3.22-3.33 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.57-7.61 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.79 (dt, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 7.97 (dt, J = 7.8, 1.6 Hz, 1H), 8.08 (t, J = 1.6 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(5-クロロ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-368)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 3.27-3.33 (m, 2H), 4.37-4.40 (m, 1H), 7.37 (s, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.97 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-エチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-369)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.24 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.93-2.02 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 2.83 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 3.27-3.29 (m, 2H), 4.40-4.42 (m, 1H), 7.22-7.26 (m, 1H), 7.32-7.37 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.90 (br s, 1H), 11.09 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-クロロ-2-フルオロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-370)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.29 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.63-7.68 (m, 2H), 7.74 (d, J = 8.8

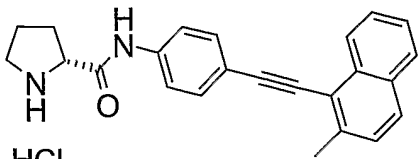
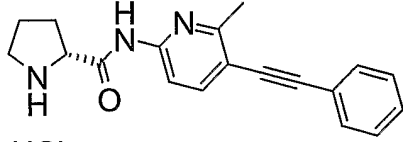
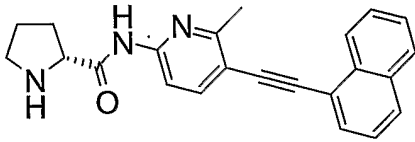
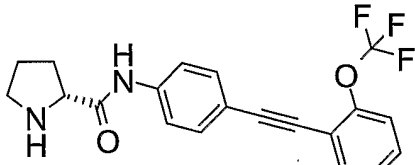
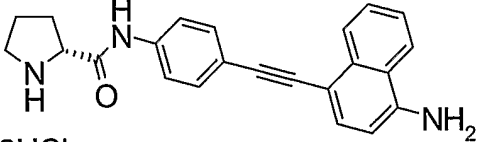
 HCl	Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 11.11 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(5-chloro-2-methoxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-371)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.33-2.45 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 3.86 (s, 3H), 4.37-4.39 (m, 1H), 7.12 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 7.43 (dd, J = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.97 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-nitrophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-372)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.04 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.66 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.80 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.11 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-phenylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-373)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.00 (m, 3H), 2.40-2.41 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.33-7.35 (m, 2H), 7.40-7.45 (m, 2H), 7.48-7.53 (m, 4H), 7.65-7.67 (m, 5H), 8.69 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.01, 11.04 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-isopropylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-374)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.27 (d, J = 6.8 Hz, 6H), 1.93-2.02 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.21-3.32 (m, 2H), 3.42-3.49 (m, 1H), 4.41 (br s, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.37-7.38 (m, 2H), 7.49 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2,4-dimethoxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-375)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.21-3.40 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.84 (s, 3H), 4.38 (br s, 1H), 6.56 (dd, J = 8.4, 2.3 Hz, 1H), 6.63 (d, J = 2.3 Hz, 1H), 7.38 (d,

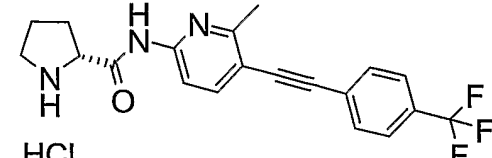
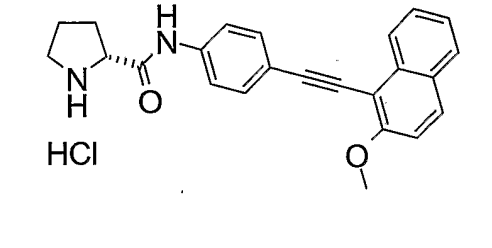
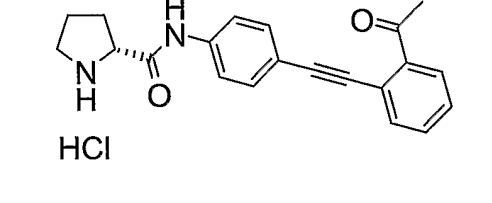
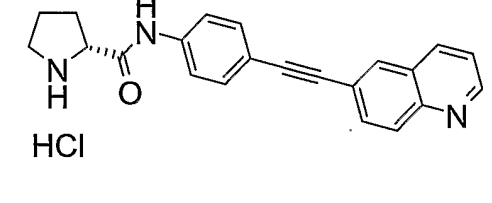
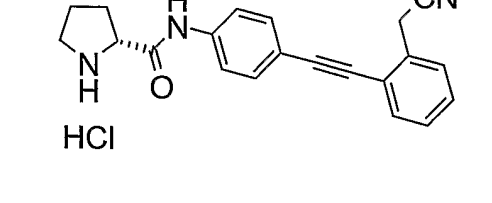
 HCl	$J = 8.4 \text{ Hz, 1H}$, 7.48 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 7.66 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 8.69 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-hydroxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-376)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.35-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.36-4.44 (m, 1H), 4.72 (d, $J = 3.7 \text{ Hz, 2H}$), 5.34 (s, 1H), 7.29 (t, $J = 7.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.42 (t, $J = 7.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.48 (d, $J = 7.6 \text{ Hz, 1H}$), 7.55-7.61 (m, 1H), 7.56 (d, $J = 8.9 \text{ Hz, 2H}$), 7.73 (d, $J = 8.9 \text{ Hz, 2H}$), 8.71 (br s, 1H), 9.92 (br s, 1H), 11.13 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-amino-5-chlorophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide dihydrochloride (Compound 15-377)  2HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.41-4.46 (m, 1H), 6.43 (br s, 3H), 6.83 (d, $J = 8.7 \text{ Hz, 1H}$), 7.14 (dd, $J = 8.7, 2.4 \text{ Hz, 1H}$), 7.28 (d, $J = 2.4 \text{ Hz, 1H}$), 7.62 (d, $J = 8.6 \text{ Hz, 2H}$), 7.72 (d, $J = 8.6 \text{ Hz, 2H}$), 8.70 (br s, 1H), 10.01 (br s, 1H), 11.19 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-cyclohexyloxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-378)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.25-1.44 (m, 5H), 1.53-1.72 (m, 3H), 1.93-2.03 (m, 5H), 2.33-2.43 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 4.30-4.34 (m, 1H), 4.36-4.41 (m, 1H), 6.97 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.43 (d, $J = 9.0 \text{ Hz, 2H}$), 7.52 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 7.64 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 8.71 (br s, 1H), 9.16 (br s, 1H), 10.64 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-acetoxylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-379)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.29 (s, 3H), 2.40-2.43 (m, 1H), 3.27 (br s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.20 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 7.55-7.59 (m, 4H), 7.71 (d, $J = 8.8 \text{ Hz, 2H}$), 8.69 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-phenoxymethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-380)	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.39-2.47 (m, 1H), 3.22-3.33 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 5.14 (s, 2H), 6.95 (t, $J = 7.3 \text{ Hz, 1H}$), 7.03 (d, $J = 7.9 \text{ Hz, 1H}$)

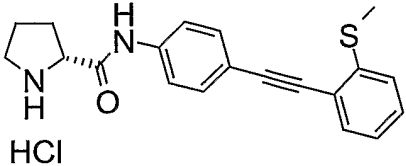
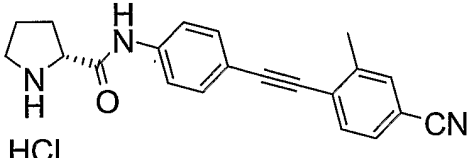
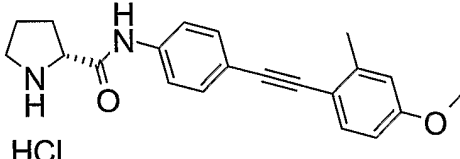
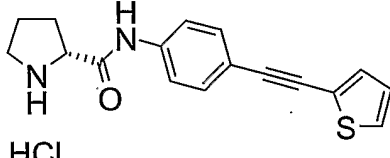
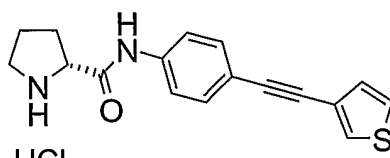
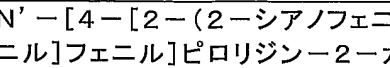
 HCl	z, 2H), 7.29-7.32 (m, 2H), 7.39-7.51 (m, 3H), 7.56 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 10.00 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-phenoxyphenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-381)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-1.97 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 5.15 (s, 2H), 6.95 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.02 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.30 (dd, J = 8.6, 7.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.56 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.03 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-sulfamoylphenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-382)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.46 (m, 1H), 3.21-3.34 (m, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.48 (s, 2H), 7.60 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.85 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.73 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-383)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.35-2.48 (m, 1H), 3.28 (br s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 6.08 (s, 2H), 6.97 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.05-7.09 (m, 2H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.74 (br s, 1H), 11.00 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-aminophenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide dihydrochloride (Compound 15-384)  2HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.01 (m, 3H), 2.38-2.53 (m, 1H), 3.20-3.33 (m, 2H), 4.38-4.46 (m, 1H), 6.45 (br s, 3H), 6.79 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 6.98 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.20 (t, J = 7.2 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.95 (br s, 1H), 11.14 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-carbamoylphenyl)ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-385)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.47 (br s, 1H), 7.58 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.61 (d, J =

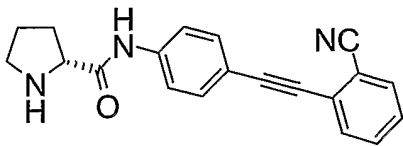
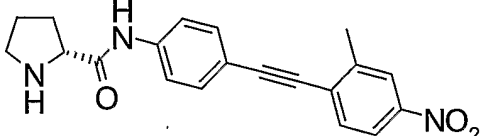
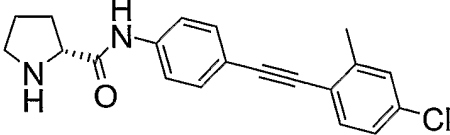
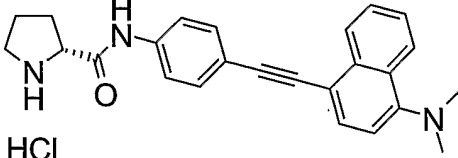
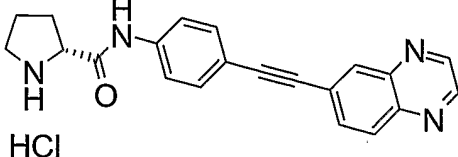
 HCl	8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.92 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.07 (br s, 1H), 8.69-8.70 (m, 1H), 9.93 (br s, 1H), 11.17 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-carbamoyl-2-methylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-386)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.02 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.59 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.71-7.73 (m, 1H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.83 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 8.68-8.70 (m, 1H), 9.71 (br s, 1H), 11.00, 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-fluoro-1-naphthyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-387)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.04 (m, 3H), 2.42-2.47 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.40-4.44 (m, 1H), 7.42 (dd, J = 10.6, 8.2 Hz, 1H), 7.70-7.84 (m, 7H), 8.15 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 8.41 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.80 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 11.07 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-methyl-1-naphthyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-388)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.04 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 2.70 (s, 3H), 3.28-3.30 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.41-7.43 (m, 1H), 7.65-7.76 (m, 7H), 8.10-8.12 (m, 1H), 8.38-8.40 (m, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-carboxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-389)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.40-2.50 (m, 1H), 3.23-3.34 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.54-7.61 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.78 (dt, J = 8.3, 1.5 Hz, 1H), 7.96 (dt, J = 7.8, 1.5 Hz, 1H), 8.03-8.05 (m, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.75 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H), 13.24 (br s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-carboxyphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-390)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.33-2.51 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.37-4.42 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.97 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 11.01, 11.04 (s, 1H)

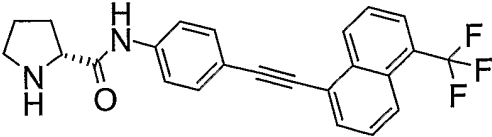
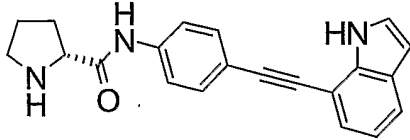
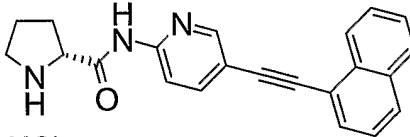
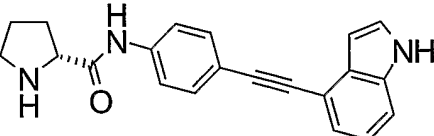
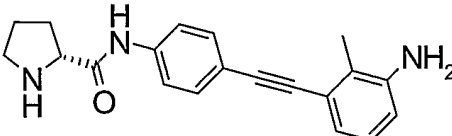
(R)-N'-[4-[2-(2-メトキシメチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-391)  HCl	), 13.15 (br s, 1H) ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 3.42 (s, 3H), 4.39-4.42 (m, 1H), 4.86 (s, 2H), 7.59-7.70 (m, 3H), 7.72-7.77 (m, 4H), 8.00 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.39 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.74 (br s, 1H), 9.64 (br s, 1H), 10.98 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(6-ヒドロキシ-2-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-392)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.35-2.43 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.36-4.39 (m, 1H), 7.12-7.15 (m, 2H), 7.46 (dd, J = 8.6, 1.7 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.68-7.73 (m, 1H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 8.72 (br s, 1H), 9.55 (br s, 1H), 10.00 (s, 1H), 10.89 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-フェニルスルファモイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-393)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.01 (m, 3H), 2.38-2.43 (m, 1H), 3.26-3.28 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 7.05 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.09 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (t, J = 7.7 Hz, 2H), 7.57 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.76 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.82 (br s, 1H), 10.39 (s, 1H), 11.12 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロピルスルファモイルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-394)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.95 (d, J = 6.7 Hz, 6H), 1.91-2.03 (m, 3H), 2.38-2.46 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 3H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.60 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71-7.74 (m, 1H), 7.83 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.79 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-メチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-395)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.04 (m, 3H), 2.36-2.44 (m, 1H), 2.68 (s, 3H), 3.24-3.36 (m, 2H), 4.37-4.41 (m, 1H), 7.46-7.56 (m, 2H), 7.63-7.76 (m, 5H), 7.90 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.95 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.34 (d, J = 8.2 Hz,

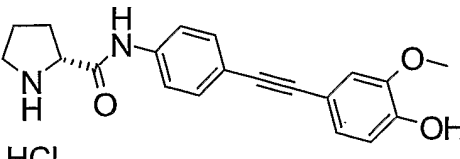
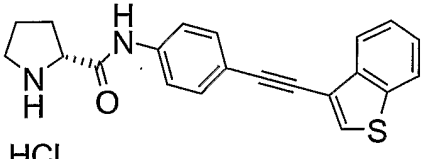
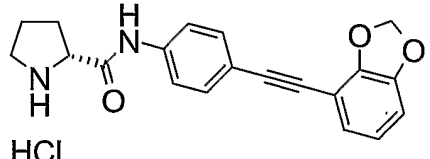
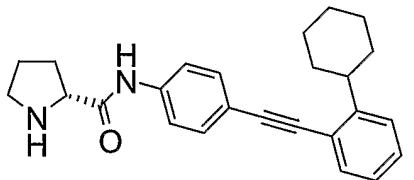
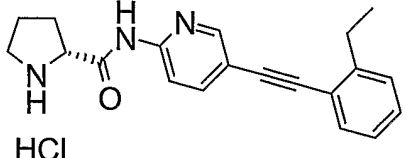
 HCl	1H), 8.79 (br s, 1H), 9.41 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[6-メチル-5-(2-フェニル-1-エチニル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-396)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.00 (m, 3H), 2.42-2.45 (m, 1H), 2.63 (s, 3H), 3.24-3.29 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.43-7.46 (m, 3H), 7.56-7.59 (m, 2H), 7.96 (s, 2H), 8.69 (br s, 1H), 9.97 (br s, 1H), 11.30 (s, 1H)
(R)-N'-[6-メチル-5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-397)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 2.75 (s, 3H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 7.59 (dd, J = 8.2, 7.2 Hz, 1H), 7.64 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.69-7.73 (m, 1H), 7.86 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.00 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.04 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 8.12 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.37 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 10.04 (br s, 1H), 11.35 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-398)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.92-2.03 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.47 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.51 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.53-7.58 (m, 1H), 7.71-7.73 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-アミノ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 2塩酸塩(化合物15-399)  2HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.85-2.03 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.26-3.29 (m, 2H), 4.40-4.42 (m, 1H), 6.20-7.10 (br s, 3H), 6.88 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.52 (t, J = 8.1 Hz, 1H), 7.56-7.65 (m, 2H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.16 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.89 (br s, 1H), 11.75 (s, 1H)
(R)-N'-[6-メチル-5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-400)	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.89-2.02 (m, 3H), 2.39-2.48 (m, 1H), 2.65 (s, 3H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.43 (br s, 1H), 7.81 (s, 4H)

 HCl	, 7.96-8.03 (m, 2H), 8.71 (br s, 1H), 10.32 (br s, 1H), 11.37 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-methoxy-1H-pyridin-4-yl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-401)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.02 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.26-3.32 (m, 2H), 4.01 (s, 3H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.42-7.46 (m, 1H), 7.52 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.60-7.63 (m, 1H), 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.94 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.02 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.22 (d, J = 8.8 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.62 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-acetylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-402)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.00 (m, 3H), 2.41-2.45 (m, 1H), 2.69 (s, 3H), 3.27-3.28 (m, 2H), 4.42 (br s, 1H), 7.50-7.55 (m, 1H), 7.57 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.60 (td, J = 7.5, 1.4 Hz, 1H), 7.67 (dd, J = 7.7, 1.1 Hz, 1H), 7.73 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.83 (dd, J = 7.8, 1.0 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.80 (br s, 1H), 11.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(quinolin-6-yl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-403)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.41-2.44 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70-7.72 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.11 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.31 (s, 1H), 8.56 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.68-8.75 (m, 1H), 9.02 (d, J = 4.3 Hz, 1H), 9.61 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-cyanoethylphenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-404)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.39-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.42 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.99, 11.01 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-methylthiophenyl)-1-ethynyl]phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide hydrochloride (Compound 15-405)	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.18 (s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.42 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.46 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 7.53 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.99, 11.01 (s, 1H)

ボキサミド 塩酸塩(化合物15-405)  HCl	m, 1H), 2.49 (s, 3H), 3.29-3.40 (m, 2H), 4.39 (br s, 1H), 7.17 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.29 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 7.7 Hz, 1H), 7.48 (d, J = 7.7 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.93-10.96 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-シアノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-406)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.40-2.47 (m, 1H), 2.50 (s, 3H), 3.25-3.30 (m, 2H), 4.42-4.43 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.71 (dd, J = 8.0, 1.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.83-7.84 (m, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.92 (br s, 1H), 11.20 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-407)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.27-2.45 (m, 1H), 2.43 (s, 3H), 3.22-3.31 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 4.38-4.39 (m, 1H), 6.80 (dd, J = 8.4, 2.7 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.4 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 8.80 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-408)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 5.2, 3.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-409)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.90-2.02 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.25 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.52 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.65 (dd, J = 5.2, 3.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.87 (dd, J = 3.1, 1.2 Hz, 1H), 8.76 (br s, 1H), 9.81 (br s, 1H), 11.04 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-シアノフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-410)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.05 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.25-3.32 (m, 2H), 4.39-4.41 (m, 1H), 7.13 (dd, J = 5.2, 3.7 Hz, 1H), 7.40 (dd, J = 3.7, 1.2 Hz, 1H), 7.55 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.67 (dd, J = 5.2, 1.2 Hz, 1H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.06 (s, 1H)

サミド 塩酸塩(化合物15-410)  HCl	m, 1H), 3.22-3.32 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 7.58-7.63 (m, 1H), 7.61 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.74-7.79 (m, 2H), 7.76 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 8.77 (br s, 1H), 9.66 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-メチル-4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-411)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.38-2.45 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 3.34 (br s, 2H), 4.40 (br s, 1H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 8.09 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 8.24 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.63 (br s, 1H), 11.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-クロロ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-412)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.02 (m, 3H), 2.39-2.44 (m, 1H), 2.46 (s, 3H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.39-4.43 (m, 1H), 7.30 (dd, J = 8.3, 2.2 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 2.2 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 7.57 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ジメチルアミノ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-413)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 2.93 (s, 6H), 3.26-3.32 (m, 2H), 4.39-4.45 (m, 1H), 7.19 (d, J = 6.7 Hz, 1H), 7.63 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.66-7.69 (m, 1H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.72-7.75 (m, 1H), 7.74 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.24 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 8.36 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.78 (br s, 1H), 11.05 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(キノキサリン-6-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-414)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.43-2.48 (m, 1H), 3.24-3.32 (m, 2H), 4.40-4.46 (m, 1H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.77 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.97 (dd, J = 8.6, 1.8 Hz, 1H), 8.14 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.26 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 8.71 (br s, 1H), 8.98 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.01 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 9.97 (br s, 1H), 11.23 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(5-トリフルオロメチル	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆)

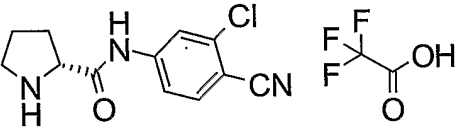
ー1-ナフチル)ー1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-415)  HCl	δ 1.95-2.04 (m, 3H), 2.43-2.47 (m, 1H), 3.28-3.30 (m, 2H), 4.44 (br s, 1H), 7.74-7.86 (m, 6H), 7.98 (d, J = 7.1 Hz, 1H), 8.12-8.16 (m, 2H), 8.72-8.74 (m, 2H), 9.85 (br s, 1H), 11.15 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(7-インドリル)ー1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-416)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.41-2.47 (m, 1H), 3.28-3.29 (m, 2H), 4.41 (br s, 1H), 6.53 (dd, J = 2.9, 1.8 Hz, 1H), 7.02-7.06 (m, 1H), 7.28 (d, J = 7.3, 1.0 Hz, 1H), 7.43 (t, J = 2.9 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.99 (s, 1H), 11.39 (s, 1H)
(R)-N'-[5-[2-(1-ナフチル)ー1-エチニル]ー2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-417)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.39-2.46 (m, 1H), 3.24-3.33 (m, 2H), 4.46 (br s, 1H), 7.58 (dd, J = 8.3, 7.1 Hz, 1H), 7.63-7.66 (m, 1H), 7.68-7.71 (m, 1H), 7.84 (dd, J = 7.0, 1.2 Hz, 1H), 8.03-8.05 (m, 2H), 8.15 (d, J = 8.9 Hz, 1H), 8.19 (dd, J = 8.7, 2.3 Hz, 1H), 8.39-8.41 (m, 1H), 8.70-8.73 (m, 1H), 8.74-8.75 (m, 1H), 9.91 (br s, 1H), 11.41 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-インドリル)ー1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-418)  HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.04 (m, 3H), 2.40-2.45 (m, 1H), 3.23-3.33 (m, 2H), 4.38-4.42 (m, 1H), 6.60-6.61 (m, 1H), 7.11 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.21 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.45-7.48 (m, 2H), 7.62 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.72 (br s, 1H), 9.70 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H), 11.38 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3-アミノ-2-メチルフェニル)ー1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 2塩酸塩(化合物15-419)  2HCl	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO-d_6) δ 1.91-2.02 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 2.44 (s, 3H), 3.24-3.31 (m, 2H), 4.40-4.43 (m, 1H), 7.21-7.29 (m, 3H), 7.58 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.84 (br s, 1H), 11.09 (s, 1H), 9.20 (br s, 3H)

(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-420)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.94-2.00 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.26-3.30 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 4.33 (br s, 1H), 6.79 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 6.97 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.51 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.71 (br s, 1H), 9.24 (br s, 1H), 9.51 (s, 1H), 10.66 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(ベンゾチオフェン-3-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-421)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.93-2.03 (m, 3H), 2.40-2.44 (m, 1H), 3.25-3.31 (m, 2H), 4.38-4.41 (m, 1H), 7.48-7.51 (m, 1H), 7.53-7.56 (m, 1H), 7.66 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.99-8.01 (m, 1H), 8.08-8.10 (m, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.71 (br s, 1H), 9.61 (br s, 1H), 10.96 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(1,3-ベンゾジオキソール-4-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-422)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-2.03 (m, 3H), 2.37-2.43 (m, 1H), 3.23-3.31 (m, 2H), 4.35-4.38 (m, 1H), 6.12 (s, 2H), 6.87 (dd, J = 8.1, 7.7 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 8.1, 1.2 Hz, 1H), 6.97 (dd, J = 7.7, 1.2 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.00 (br s, 2H), 10.86 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-シクロヘキシルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-423)  HCl	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.23-1.51 (m, 5H), 1.73-1.85 (m, 5H), 1.91-2.04 (m, 3H), 2.40-2.46 (m, 1H), 3.05-3.08 (m, 1H), 3.23-3.29 (m, 2H), 4.36-4.40 (m, 1H), 7.21-7.25 (m, 1H), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.48 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 8.73 (br s, 1H), 9.49 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[5-[2-(2-エチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩 (化合物15-424)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.25 (t, J = 7.5 Hz, 3H), 1.91-2.02 (m, 3H), 2.38-2.44 (m, 1H), 2.84 (q, J = 7.5 Hz, 2H), 3.26-3.31 (m, 2H), 4.45 (br s, 1H), 7.25-7.29 (m, 1H), 7.34-7.39 (m, 2H), 7.51-7.53 (m, 1H), 7.90-7.93 (m, 1H), 8.03 (br s, 1H), 8.58 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 8.70 (br s, 1H), 9.87 (br s, 1H), 11.42 (br s, 1H)

実施例 16

(R)-N'-(3-クロロ-4-シアノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド トリフルオロ酢酸塩(化合物16)

(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-(3-クロロ-4-シアノフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-79、25.0mg、0.0715mmol)を塩化メチレン(5ml)に溶解し、トリフルオロ酢酸(250 μ l、3.25mmol)を加え、室温で6時間攪拌した。減圧下溶媒を留去することにより標記化合物(25.4mg)を白色固体として得た。(収率98%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-2.06 (m, 3H), 2.34-2.41 (m, 1H), 3.27-3.30 (m, 2H), 4.36-4.37 (m, 1H), 7.64 (dd, J = 8.7, 2.0 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 8.01 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 8.73 (br s, 1H), 9.33 (br s, 1H), 11.11 (s, 1H)
---	--

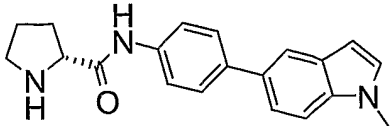
10

実施例 17

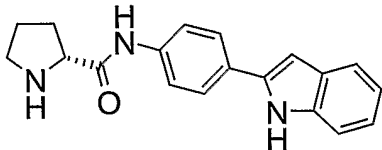
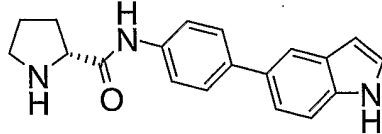
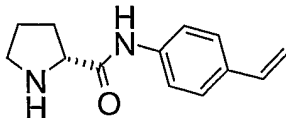
(R)-N'-[4-(1-メチルインドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-1)

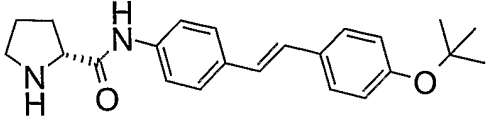
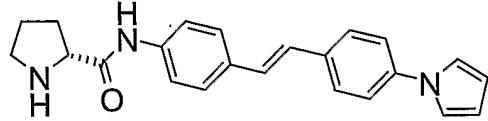
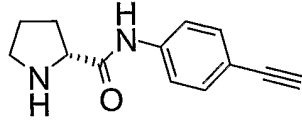
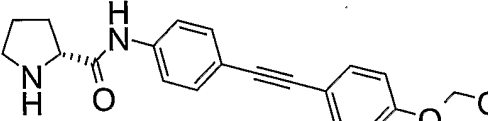
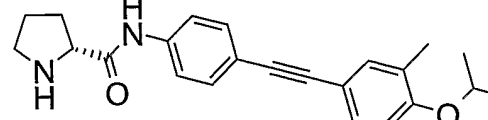
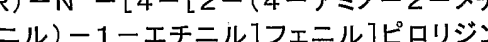
(R)-N-tert-ブトキシカルボニル-N'-[4-(1-メチルインドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物1-151、71mg、0.17mmol)を塩化メチレン(3ml)に溶解し、2,6-ルチジン(80 μ l、0.68mmol)、トリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリル(65 μ l、0.34mmol)を加え、室温で一晩攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(30ml)を加え、酢酸エチル(30ml、2回)で抽出した。有機層を飽和食塩水(30ml)で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。減圧下溶媒を留去し、得られた残留物をヘキサンで濾取することにより標記化合物(49.3mg)を淡褐色粉末として得た。(収率91%)

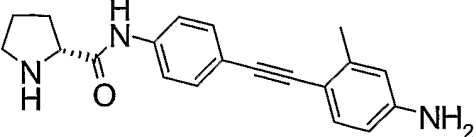
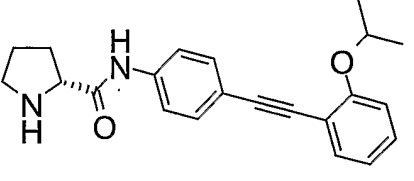
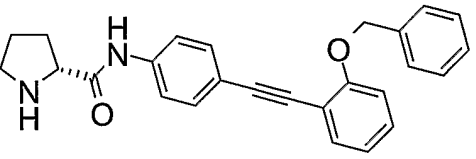
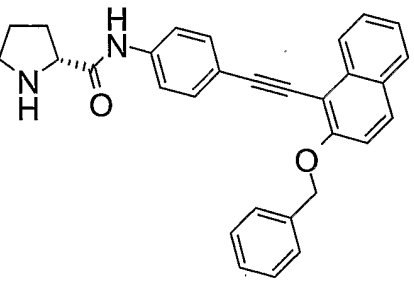
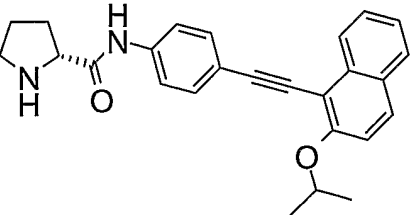
20

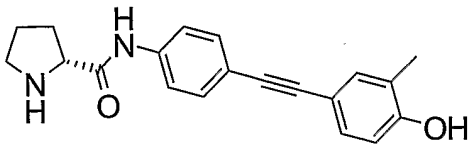
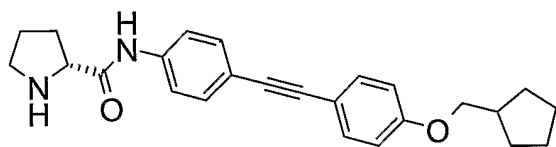
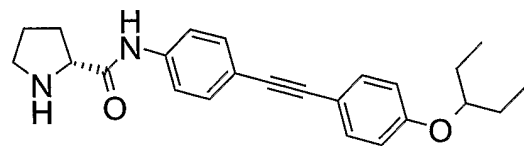
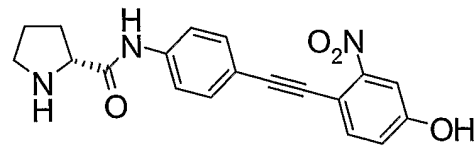
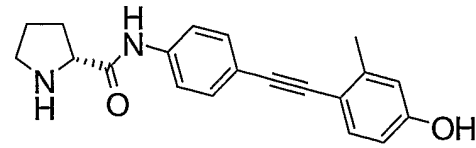
	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.64–1.83 (m, 3H), 2.02–2.10 (m, 1H), 2.90–2.93 (m, 2H), 3.70–3.73 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 6.46 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.34 (d, J = 3.1 Hz, 1H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.79 (s, 1H), 9.98 (s, 1H)
---	---

以下、化合物1-113、1-119、1-149、1-150、3-25、4-7、10-52、10-53、10-120~10-122、10-127、10-140~10-143、11-16、11-28、11-29から選択される化合物を使用し、化合物17-1の製造方法に準じて、化合物17-2~17-20を得た。

(R)-N'-[4-(インドール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-2) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.64–1.83 (m, 3H), 2.02–2.09 (m, 1H), 2.88–2.92 (m, 2H), 3.69–3.72 (m, 1H), 6.82 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 6.98 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (t, J = 7.9 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.50 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.80 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.03 (s, 1H), 11.43 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(インドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-3) 	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.64–1.83 (m, 3H), 2.02–2.09 (m, 1H), 2.89–2.92 (m, 2H), 3.68–3.71 (m, 1H), 6.46 (t, J = 2.0 Hz, 1H), 7.35–7.38 (m, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.78 (s, 1H), 9.97 (s, 1H), 11.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(ビニルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-4)] 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.61–1.68 (m, 2H), 1.73–1.81 (m, 1H), 2.00–2.06 (m, 1H), 2.86–2.90 (m, 2H), 3.67 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 1H), 5.16 (dd, J = 11.0, 1.0 Hz, 1H), 5.73 (dd, J = 17.6, 1.0 Hz, 1H), 6.67 (dd, J = 17.6, 11.0 Hz, 1H), 7.40 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 9.96 (s, 1H)

(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-tert-ブトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-5) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.31 (s, 9H), 1.71-1.77 (m, 2H), 1.81-1.88 (m, 1H), 2.11-2.19 (m, 1H), 3.00-3.03 (m, 2H), 3.87-3.90 (m, 1H), 6.97 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.08 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.13 (d, J = 16.5 Hz, 1H), 7.49 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.53 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 10.18 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-(1-ピロリル)フェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-6) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.62-1.69 (m, 2H), 1.75-1.83 (m, 1H), 1.99-2.09 (m, 1H), 2.90 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.69 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 1H), 6.27 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 7.18 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 7.22 (d, J = 16.9 Hz, 1H), 7.41 (t, J = 2.2 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.02 (s, 1H)
(R)-N'-[4-エチニルフェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-7) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.61-1.68 (m, 2H), 1.73-1.81 (m, 1H), 1.99-2.08 (m, 1H), 2.88 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.14 (br s, 1H), 3.69 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 1H), 4.07 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-8) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.63-1.80 (m, 3H), 2.00-2.07 (m, 1H), 2.89 (br s, 2H), 3.38 (s, 3H), 3.70 (br s, 1H), 5.23 (s, 2H), 7.05 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.46 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-9) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.28 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.68-1.84 (m, 3H), 2.05-2.17 (m, 1H), 2.12 (s, 3H), 2.96 (br s, 2H), 3.82 (br s, 1H), 4.60-4.67 (m, 1H), 4.98 (br s, 1H), 6.97 (d, J = 9.3 Hz, 1H), 7.30-7.32 (m, 2H), 7.45 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.21 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-アミノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-10) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.61-1.68 (m, 2H), 1.74-1.82 (m, 1H), 1.99-2.08 (m, 1H), 2.88 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.14 (br s, 1H), 3.69 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 1H), 4.07 (s, 1H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.08 (s, 1H)

ーカルボキサミド(化合物17-10) 	m, 1H), 2.01-2.07 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.69 (dd, J = 8.8, 5.6 Hz, 1H), 5.43 (s, 2H), 6.38 (dd, J = 8.2, 2.1 Hz, 1H), 6.45 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.11 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.68 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.06 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-11) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.32 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 1.63-1.68 (m, 2H), 1.75-1.82 (m, 1H), 2.02-2.08 (m, 1H), 2.89 (t, J = 6.7 Hz, 2H), 3.70 (dd, J = 8.9, 5.8 Hz, 1H), 4.66 (septet, J = 5.9 Hz, 1H), 6.95 (td, J = 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.08 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.33 (ddd, J = 8.5, 7.4, 1.2 Hz, 1H), 7.42-7.45 (m, 1H), 7.43 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-12) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.72-1.95 (m, 3H), 2.15-2.25 (m, 1H), 3.06-3.12 (m, 2H), 3.91-4.05 (m, 1H), 5.24 (s, 2H), 6.99 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33-7.36 (m, 2H), 7.38-7.49 (m, 5H), 7.53 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 10.45-10.49 (m, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-ベンジルオキシ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-13) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.63-1.70 (m, 2H), 1.76-1.84 (m, 1H), 2.01-2.10 (m, 1H), 2.91 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.72 (dd, J = 8.9, 5.5 Hz, 1H), 5.42 (s, 2H), 7.34 (t, J = 7.3 Hz, 1H), 7.41-7.48 (m, 3H), 7.55-7.65 (m, 6H), 7.78 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 8.25 (d, J = 8.3 Hz, 1H), 10.15 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(2-イソプロポキシ-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-14) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.38 (d, J = 5.9 Hz, 6H), 1.91-2.03 (m, 3H), 2.36-2.42 (m, 1H), 3.21-3.30 (m, 2H), 4.34-4.37 (m, 1H), 4.86 (septet, J = 5.9 Hz, 1H), 7.44-7.48 (m, 2H), 7.60-7.62 (m, 1H), 7.63 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.75 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J =

	9.2 Hz, 1H), 8.23 (d, J = 8.6 Hz, 1H), 8.96 (br s, 1H), 10.92 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-15) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.61-1.69 (m, 2H), 1.75-1.81 (m, 1H), 2.01-2.08 (m, 1H), 2.11 (s, 3H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.14 (br s, 1H), 3.69 (dd, J = 8.9, 5.5 Hz, 1H), 6.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 8.2, 1.8 Hz, 1H), 7.25 (d, J = 1.8 Hz, 1H), 7.41 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.70 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.81 (br s, 1H), 10.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-シクロペンチルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-16) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.31-1.35 (m, 2H), 1.52-1.68 (m, 6H), 1.76-1.80 (m, 3H), 2.00-2.09 (m, 1H), 2.27-2.34 (m, 1H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.16 (br s, 1H), 3.68-3.71 (m, 1H), 3.87 (d, J = 7.1 Hz, 2H), 6.96 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.45 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.10 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-[4-(1-エチルプロポキシ)フェニル]-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-17) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 0.90 (t, J = 7.3 Hz, 6H), 1.57-1.68 (m, 6H), 1.75-1.81 (m, 1H), 1.99-2.09 (m, 1H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.68-3.71 (m, 1H), 4.25-4.30 (m, 1H), 6.96 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.43 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 10.09 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-2-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-18) 	¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ 1.63-1.71 (m, 2H), 1.75-1.84 (m, 1H), 2.02-2.12 (m, 1H), 2.92 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.73-3.77 (m, 1H), 7.16 (dd, J = 8.5, 2.4 Hz, 1H), 7.45-7.48 (m, 1H), 7.47 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.63 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 10.19 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(4-ヒドロキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-19) 	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.61-1.70 (m, 2H), 1.75-1.81 (m, 1H), 2.01-2.08 (m, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.20 (br s, 1H), 3.69 (dd, J = 8.9, 5.8 Hz, 1H), 6.61 (dd, J = 8.2, 2.2 Hz, 1H), 6.70 (d, J = 2.2 Hz,

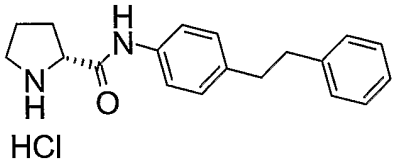
	1H), 7.28 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.74 (br s, 1H), 10.08 (s, 1H)
(R)-N'-[4-[2-(3,5-ジメチル-4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物17-20)	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.23 (d, J = 6.1 Hz, 6H), 1.62-1.81 (m, 3H), 2.00-2.18 (m, 1H), 2.21 (s, 6H), 2.89 (t, J = 6.6 Hz, 2H), 3.33 (br s, 1H), 3.68-3.72 (m, 1H), 4.17-4.23 (m, 1H), 7.20 (s, 2H), 7.44 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H)

実施例18

(R)-N'-(4-フェネチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物18-1)

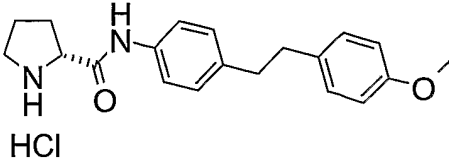
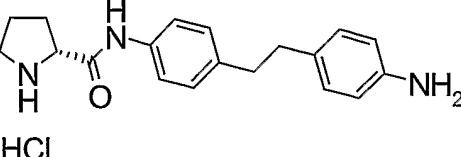
- 5 (R)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド塩酸塩(化合物15-182、202mg、0.614mmol)をエタノール(3ml)に溶解し、10%パラジウム-炭素(触媒量)を加え水素雰囲気下、室温で4時間攪拌した。セライトで不溶物を濾去し、減圧下溶媒を留去することにより標記化合物(173mg)を白色固体として得た。(収率86%)

10

	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.96 (m, 3H), 2.33-2.38 (m, 1H), 2.85 (s, 4H), 3.23-3.29 (m, 2H), 4.28-4.32 (m, 1H), 7.15-7.28 (m, 7H), 7.50 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 9.00 (br s, 2H), 10.54 (s, 1H)
---	--

以下、化合物15-186、15-214を使用し、化合物18-1の製造方法に準じて、化合物18-2、18-3を得た。

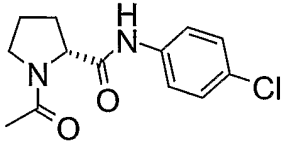
(R)-N'-[4-(4-メトキシフェネチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド 1塩酸塩(化合物18-2)	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.91-1.99 (m, 3H), 2.38-2.43 (m, 1H), 2.80 (s, 4H), 3.23-3.33 (m, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.36-4.39 (m, 1H), 6.82 (
---	---

 HCl	dt, J = 8.7, 2.5 Hz, 2H), 7.10 (dt, J = 8.7, 2.5 Hz, 2H), 7.17 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.52 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.64 (br s, 1H), 9.99 (br s, 1H), 10.79 (s, 1H)
(R)-N'-[4-(4-aminophenyl)phenyl]pyrrolidine-2-carboxamide 1塩酸塩(化合物18-3)  HCl	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.91-1.98 (m, 3H), 2.36-2.41 (m, 1H), 2.65-2.68 (m, 2H), 2.74-2.77 (m, 2H), 3.23-3.30 (m, 2H), 4.33-4.36 (m, 1H), 5.00 (br s, 2H), 6.48 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 6.84 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.16 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.50 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.70 (br s, 1H), 9.65 (br s, 1H), 10.67 (s, 1H)

実施例19

(R)-N-アセチル-N'-(4-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物19-1)

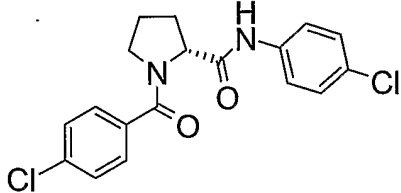
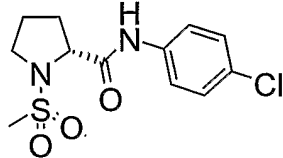
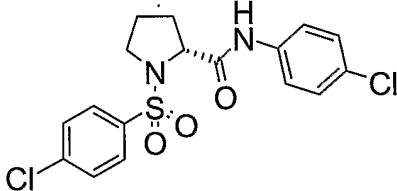
- 5 (R)-N'-(4-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-29、200mg、0.766mmol)を塩化メチレン(1ml)に加え、ピリジン(2ml)、塩化アセチル(82 μ l、1.15mmol)を加え、室温で2.5時間攪拌した。反応液に水(20ml)、酢酸エチル(20ml)を加え分配し、有機層を水(20ml)、飽和食塩水(20ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより標的化合物(59mg)を乳白色固体として得た。(収率29%)
- 10

	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 1.82-1.92 (m, 3H), 1.99 (s, 3H), 2.01-2.15 (m, 1H), 3.49-3.60 (m, 2H), 4.36-4.50 (m, 1H), 7.33-7.38 (m, 2H), 7.60-7.64 (m, 2H), 10.07, 10.25 (s, 1H)
---	--

以下、市販化合物を使用し、化合物19-1の製造方法に準じて、化合物19-2~19-4を得た。

15

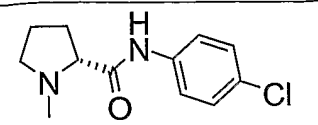
(R)-N-(4-クロロベンゾイル)-N'-(4-クロロフェニル)-ピロリジン-2-カル	¹H-NMR (500 MHz, DMSO-d₆)
---	--

ポキサミド(化合物19-2) 	δ 1.82-1.99 (m, 3H), 2.24-2.37 (m, 1H), 3.48-3.64 (m, 2H), 4.35-4.58 (m, 1H), 7.30-8.17 (m, 8H), 9.86, 10.21 (s, 1H)
(R)-N-メチルスルホニル-N'-(4-クロロベンゾイル)-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物19-3) 	$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, DMSO- d_6) δ 1.87-1.99 (m, 3H), 2.23-2.30 (m, 1H), 2.99 (s, 3H), 3.37-3.50 (m, 2H), 4.29 (dd, J = 8.6, 4.0 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 9.0 Hz, 2H), 10.00 (s, 1H)
(R)-N-(4-クロロフェニルスルホニル)-N'-(4-クロロフェニル)-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物19-4) 	$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6) δ 1.59-1.62 (m, 1H), 1.88-1.95 (m, 3H), 3.24-3.31 (m, 1H), 3.47-3.49 (m, 1H), 4.21 (dd, J = 8.1, 3.9 Hz, 1H), 7.38 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.72 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 7.88 (d, J = 8.8 Hz, 2H), 10.13 (s, 1H)

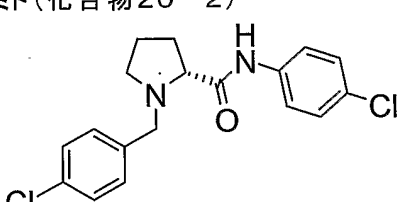
実施例20

(R)-N-メチル-N'-(4-クロロフェニル)-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物20-1)

- 5 (R)-N'-(4-クロロフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド 塩酸塩(化合物15-29、149mg、0.571mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド(3ml)に溶解し、炭酸カリウム(238mg、1.72mmol)、ヨードメタン(36 μ l、0.578mmol)を加え、窒素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。反応液に酢酸エチル(50ml)と水(100ml)を加え分配し、有機層を飽和食塩水(100ml)で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減
- 10 圧下溶媒を留去した。得られた残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン-酢酸エチル)で精製することにより標記化合物(51mg)を無色油状物として得た。(収率38%)

	¹ H-NMR (500 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.74–1.81 (m, 3H), 2.11–2.16 (m, 1H), 2.31–2.35 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.88–2.91 (m, 1H), 3.08–3.11 (m, 1H), 7.34 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 7.73 (d, J = 8.9 Hz, 2H), 9.79 (s, 1H)
---	--

以下、市販化合物を使用し、化合物20-1の製造方法に準じて、化合物20-2を得た。

(R)-N-(4-クロロベンジル)-N'-(4-クロロフェニル)-ピロリジン-2-カルボキサミド(化合物20-2) 	¹ H-NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 1.75–1.84 (m, 3H), 2.12–2.17 (m, 1H), 2.32–2.41 (m, 1H), 3.01–3.04 (m, 1H), 3.19–3.23 (m, 1H), 3.59 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 3.79 (d, J = 13.2 Hz, 1H), 7.31–7.36 (m, 4H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.64 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 9.75 (br s, 1H)
--	--

5

[製剤例]

本発明化合物の代表的な製剤例を以下に示す。

1)錠剤(100mg中)

	本発明化合物	1mg
10	乳糖	66.4mg
	トウモロコシデンプン	20mg
	カルボキシメチルセルロースカルシウム	6mg
	ヒドロキシプロピルセルロース	4mg
	ステアリン酸マグネシウム	0.6mg

- 15 上記処方の錠剤にコーティング剤(例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、マクロゴール、シリコーン樹脂等の通常のコーティング剤)2mgを用いてコーティングを施し、目的とする錠剤を得ることができる。また、本発明化合物並びに添加物の種類及び／又は量を適宜変更することで、所望の錠剤を得ることもできる。

2)カプセル剤(150mg中)

本発明化合物	5mg
乳糖	145mg

本発明化合物並びに乳糖の混合比を適宜変更することで、所望のカプセル剤を得る
5 ことができる。

3)点眼剤(100ml中)

本発明化合物	100mg
塩化ナトリウム	900mg
10 ポリソルベート80	200mg
水酸化ナトリウム	適量
塩酸	適量
滅菌精製水	適量

本発明化合物並びに添加物の種類及び／又は量を適宜変更することで、所望の点
15 眼剤を得ることができる。

[薬理試験]

1. ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ(以下、「DHODH」とする)阻害活性評価試験

DHODH阻害活性を評価する方法の一つとして、ニトロブルーテトラゾリウム(以下、「N
20 BT」とする)の酸化還元反応を用いた評価系がアチーブス・オブ・バイオケミストリー・ア
ンド・バイオフィジックス、323巻、79-86頁(1995年)[Archives of Biochemistry and Bio
physics, 323, 79-86(1995)]に報告されている。そこで、DHODH標品としてヒト型リコンビ
ナントDHODHタンパクを用いて、前記文献記載の方法に準じ試験を実施し、本発明化合
物のDHODH阻害活性を評価した。

25 (被験化合物溶液の調製)

被験化合物をジメチルスルホキシド(以下、「DMSO」とする)に溶解後、得られた溶液を
0.1%トリトンX-100含有トリス緩衝液で希釈し、50 μ g/mLの被験化合物溶液を調製した

。

(試薬の調製)

NBT溶液：NBTを0.1%トリトンX-100含有トリス緩衝液で希釈し、1mMの溶液を調製した

。

- 5 デシルユビキノン溶液：デシルユビキノンをDMSOに溶解した後、得られた溶液を0.1%トリトンX-100含有トリス緩衝液で希釈し、0.5mMの溶液を調製した。

ジヒドロオロト酸（以下、「DHO」とする）溶液：DHOを0.1%トリトンX-100含有トリス緩衝液で希釈し、5mMの溶液を調製した。

(試験方法及び測定方法)

- 10 1)384穴プレートにNBT溶液、デシルユビキノン溶液及びDHO溶液を1穴あたり各々10 μ Lずつ注入し、次いで、被験化合物溶液及びDHODH溶液をこの順で1穴あたり各々10 μ Lずつ添加した。
- 2)得られた混合溶液を空気雰囲気遮光下、30°Cで、1時間インキュベーションした。
- 3)10%デシル硫酸ナトリウム水溶液を1穴あたり10 μ Lずつ添加し、反応を停止させた。
- 15 4)吸光光度計（マルチラベルカウンターARVO）に前記プレートを装着して、540nmにおける各穴の吸光度を測定した。
- 5)被験化合物溶液に代えて2.5%DMSOを用いて、他は前記1～4)と同じ操作を行った。その結果をコントロールとした。
- 6)被験化合物溶液に代えて2.5%DMSOを、また、DHO溶液に代えて0.1%トリトンX-100含有トリス緩衝液を用いて、他は前記1～5)と同じ操作を行い、その結果をブランクとした。
- 20

(酵素阻害率の計算式)

酵素阻害率(%)は以下の式により算出した。

$$\text{酵素阻害率(\%)} = 100 \times \{1 - (\text{被験化合物懸濁液の吸光度} - \text{ブランクの吸光度}) / (\text{コントロールの吸光度} - \text{ブランクの吸光度})\}$$

25

(試験結果及び考察)

試験結果の一例として、被験化合物（化合物15-1、化合物15-22、化合物15-

25、化合物15-26、化合物15-29、化合物15-31、化合物15-32、化合物15-39、化合物15-48、化合物15-87、化合物15-88、化合物15-89、化合物15-91、化合物15-94、化合物15-95、化合物15-96、化合物15-97、化合物15-98、化合物15-99、化合物15-100、化合物15-102、化合物15-103、
 5 化合物15-114、化合物15-116、化合物15-119、化合物15-120、化合物15-121、化合物15-123、化合物15-124、化合物15-125、化合物15-128、化合物15-131、化合物15-132、化合物15-133、化合物15-134、化合物15-135、化合物15-145、化合物15-147、化合物15-167、化合物15-169、化合物15-174、化合物15-182、化合物15-187、化合物15-188、化合物15-189、化合物15-190、化合物15-191、化合物15-192、化合物15-200、
 10 化合物15-202、化合物15-203、化合物15-206、化合物15-209、化合物15-216、化合物15-225、化合物15-229、化合物15-230、化合物15-232、化合物15-239、化合物15-240、化合物15-241、化合物15-245、化合物15-246、化合物15-247、化合物15-250、化合物15-257、化合物15-266、
 15 化合物15-267、化合物15-270、化合物15-271、化合物15-273、化合物15-274、化合物15-288、化合物15-292、化合物15-293、化合物15-294、化合物15-323、化合物15-324、化合物15-325、化合物15-334、化合物15-338、化合物15-373、化合物15-397、化合物15-407、化合物15-408、化合物15-415、化合物15-418、化合物15-417、化合物15-421、化合物17-1、化合物17-3、化合物17-5、化合物17-9及び化合物18-1)の酵素阻害率(%)を表1に示す。

表1

被験化合物	酵素阻害率 (%)	被験化合物	酵素阻害率 (%)
化合物15-1	99	化合物15-192	100
化合物15-22	100	化合物15-200	100
化合物15-25	98	化合物15-202	100
化合物15-26	100	化合物15-203	99
化合物15-29	100	化合物15-206	100
化合物15-31	97	化合物15-209	100

化合物15-32	100	化合物15-216	96
化合物15-39	100	化合物15-225	98
化合物15-48	91	化合物15-229	97
化合物15-87	99	化合物15-230	100
化合物15-88	99	化合物15-232	100
化合物15-89	100	化合物15-239	100
化合物15-91	100	化合物15-240	100
化合物15-94	100	化合物15-241	100
化合物15-95	100	化合物15-245	99
化合物15-96	100	化合物15-246	99
化合物15-97	100	化合物15-247	100
化合物15-98	100	化合物15-250	95
化合物15-99	99	化合物15-257	96
化合物15-100	97	化合物15-266	100
化合物15-102	67	化合物15-267	94
化合物15-103	100	化合物15-270	87
化合物15-114	100	化合物15-271	96
化合物15-116	98	化合物15-273	93
化合物15-119	99	化合物15-274	97
化合物15-120	100	化合物15-288	96
化合物15-121	100	化合物15-292	90
化合物15-123	100	化合物15-293	94
化合物15-124	99	化合物15-294	94
化合物15-125	100	化合物15-323	95
化合物15-128	92	化合物15-324	92
化合物15-131	100	化合物15-325	93
化合物15-132	100	化合物15-334	63
化合物15-133	99	化合物15-338	96
化合物15-134	104	化合物15-373	100
化合物15-135	97	化合物15-397	99
化合物15-145	99	化合物15-407	100
化合物15-147	98	化合物15-408	100
化合物15-167	100	化合物15-415	99
化合物15-169	100	化合物15-417	100
化合物15-174	100	化合物15-418	100
化合物15-182	100	化合物15-421	98
化合物15-187	93	化合物17-1	100
化合物15-188	90	化合物17-3	100
化合物15-189	96	化合物17-5	100
化合物15-190	96	化合物17-9	100
化合物15-191	100	化合物18-1	100

尚、100%以上の阻害率については100%と示した。

表1で示されたとおり、本発明化合物は優れたDHODH阻害活性を有し、細胞増殖、

破骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患（graft versus host disease）等）等が関与する疾患の予防又は治療剤として有用である。本発明化合物は特に癌、骨・関節疾患（骨粗鬆症、変形性関節症等）、自己免疫疾患（乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等）、アレルギー性疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息）、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用である。

10 2. マウスタイプIIコラーゲン誘発関節炎モデルに対する効果

本発明化合物の抗関節炎効果を評価するため、マウスタイプIIコラーゲン誘発関節炎モデルを用いて試験を行った。尚、評価指標として、マウスに本発明化合物を経口投与（10mg/kg又は30mg/kg）した時の関節炎スコア抑制率を用いた。また、本評価はネイチャー、283巻、666-668頁（1980年）[Nature 283,666-668(1980)]に準じて実施した。

15 (被験化合物溶液の調製)

被験化合物を適量秤量した後、1%メチルセルロース溶液に溶解し、被験化合物溶液とした。

(試験方法及び測定方法)

1) 雄性DBA/1J系マウスの尾根部皮内にウシタイプIIコラーゲンとフロイド完全アジュバント(Freund's complete adjuvant)と一緒に投与し、この日を感作日(0日目)とした。

2) 感作日から21日目に再度、ウシタイプIIコラーゲンとフロイド完全アジュバントと一緒に投与して、関節炎を惹起させた。

3) 感作日から39日目に目視により関節炎の程度を評価しスコア化を行った。

4) スコア化は以下表2に示す評価基準に基づき5段階で行い、4肢の各スコアの合計を関節炎スコアとした。

5) 尚、被験化合物溶液は、感作日から1日1回(計40日間)経口投与した。

6) また、被験化合物溶液に代えて1%メチルセルロース溶液を用いて、前記1～5と同じ操

作を行い、その結果をコントロール群とした。

表 2

関節炎の程度	スコア
変化なし	0
一指の紅斑・腫脹	1
二指以上の紅斑・腫脹	2
足根部の腫脹	3
剛直性変化	4

(関節炎スコア抑制率の計算式)

- 5 関節炎スコア抑制率(%)は以下の式により算出した。

関節炎スコア抑制率(%)

$$=100 \times (1 - \text{被験化合物投与群の関節炎スコア} / \text{コントロール群の関節炎スコア})$$

(試験結果及び考察)

- 10 試験結果の一例として、被験化合物(化合物15-182、化合物15-246、化合物15-247、化合物15-267及び化合物15-273)の関節炎スコア抑制率を表3に示す。

表 3

被験化合物	被験化合物用量	関節炎スコア抑制率(%)
化合物15-182	30mg/kg	82
化合物15-246	10mg/kg	75
化合物15-247	10mg/kg	100
化合物15-267	10mg/kg	100
化合物15-273	10mg/kg	100

尚、100%以上の抑制率については100%と示した。

15

表3で示したとおり、本発明化合物は優れた抗関節炎効果を有し、関節リウマチ等の骨・関節疾患の治療剤として有用である。

3. マウス遅延型過敏症モデルに対する効果

- 20 本発明化合物の細胞性免疫に対する抑制効果を評価するため、マウス遅延型過敏

症モデルを用い試験を行った。尚、評価指標として、マウスに本発明化合物を経口投与(30mg/kg)した時の遅延型過敏症(以下、「DTH」とする)抑制率を用いた。本評価はアールツナイミッテル・フォーシュ、40巻(Ⅱ号)、1125-1131頁(1990年)[Arzneimittel Forschung, 40(Ⅱ), 1125-1131(1990)]に準じて実施した。

5 (被験化合物溶液の調製)

被験化合物を適量秤量した後、1%メチルセルロース溶液に溶解し、得られた溶液を被験化合物溶液とした。

(試験方法及び測定方法)

1) 雄性C57BL/6系マウスの背部皮内にメチル牛血清アルブミン(methyl bovine serum albumin、以下、mBSAとする)とフロインド完全アジュバント(Freund's complete adjuvant)と一緒に投与し、この日を感作日(0日目)とした。

2) 感作日から5日目にmBSAを後肢足蹠皮内に投与してDTHを惹起した。

3) 5日目の投与から24時間後の足幅の増加量をシックネスゲージで測定した。

4) 尚、被験化合物溶液は感作日から1日1回(計6日間)経口投与した。

15 5) また、被験化合物溶液に代えて1%メチルセルロース溶液を用いて、前記1~4と同じ操作を行い、その結果をコントロール群とした。

(DTH抑制率の計算式)

DTH抑制率(%)は以下の式により算出した。

20
$$\text{DTH抑制率(\%)} = 100 \times (1 - \text{被験化合物投与群の足幅の増加量} / \text{コントロール群の足幅の増加量})$$

(試験結果及び考察)

試験結果の一例として、被験化合物(化合物15-1、化合物15-182、化合物15-257、化合物15-273、化合物15-274、化合物15-325、化合物15-326及び化合物17-9)のDTH抑制率を表4に示す。

表4

被験化合物	被験化合物用量	DTH抑制率(%)
化合物15-1	50mg/kg	50
化合物15-182	50mg/kg	84
化合物15-257	50mg/kg	85
化合物15-273	50mg/kg	70
化合物15-274	50mg/kg	79
化合物15-325	50mg/kg	71
化合物15-326	50mg/kg	61
化合物17-9	50mg/kg	83

表4に示したとおり、本発明化合物は優れたDTH抑制効果を有し、自己免疫疾患、アレルギー性疾患等の治療剤として有用である。

5 4. リンパ球混合反応に対する効果

本発明化合物のin vitroにおける免疫抑制活性を評価するため、マウス同種異系リンパ球混合反応を用いて試験を行った。すなわち、マイトマイシンCで処理した異系マウスリンパ球を刺激細胞した時の、反応細胞(リンパ球)の増殖率によりリンパ球混合反応(以下、「MLR」とする)活性を測定した。尚、MLR抑制効果は10 μ Mでの抑制率で示した。

10 (被験化合物溶液の調製)

被験化合物をジメチルスルホキシド(以下、「DMSO」とする)に溶解後、10%ウシ胎児血清含有RPMI-1640(以下、「培養液」とする)で希釈し、被験化合物溶液とした。

(マウスリンパ球の調製)

BALB/c系マウスの脾臓から細胞分画を調製し、溶血処理したものを反応細胞(リンパ球)として用いた。また、C57BL/6系マウスの脾臓から細胞分画を調製し、溶血処理及びマイトマイシンC処理したものを刺激細胞(異系マウスリンパ球)として用いた。

(試験方法及び測定方法)

1)96 穴培養プレート(ハーフエリア)に 1.6 $\times$ 10⁷cell/mL に調製した反応細胞(リンパ球)及び刺激細胞(異系マウスリンパ球)を各々1 穴あたり 10 μ L ずつ添加した。

20 2)被験化合物溶液を1 穴あたり 20 μ L ずつ添加した。

3)炭酸ガス培養器内で3日間培養を行った。

4)細胞増殖能測定試薬(商品名:Cell Titer Glo;プロメガ社製)1穴あたり20 μ Lずつ添加し、これを被験化合物処置サンプルとした。

5)被験化合物処置サンプルからの化学発光強度をルミノメーターにより測定した。

6)尚、被験化合物溶液に代えて培養液を用いて、前記1～5と同じ操作を行い、その結果をコントロールとした。

7)また、刺激細胞及び被験化合物溶液に代えて培養液を用いて、前記1～5と同じ操作を行い、その結果をブランクとした。

(MLR抑制率の計算式)

MLR抑制率(%)は以下の式により算出した。

$$10 \quad \text{MLR抑制率(}\%) = 100 \times \{1 - (\text{被験化合物処置サンプルの化学発光強度} - \text{ブランクの化学発光強度}) / (\text{コントロールの化学発光強度} - \text{ブランクの化学発光強度})\}$$

(試験結果及び考察)

試験結果の一例として、被験化合物(化合物15-1、化合物15-22、化合物15-90、化合物15-93、化合物15-96、化合物15-99、化合物15-120、化合物15-121、化合物15-132、化合物15-135、化合物15-182、化合物15-187、化合物15-200、化合物15-202、化合物15-211、化合物15-224、化合物15-225、化合物15-236、化合物15-237、化合物15-254及び化合物15-326)のMLR抑制率を表5に示す。

表5

被験化合物	抑制率(%)
化合物15-1	55
化合物15-22	100
化合物15-90	44
化合物15-93	70
化合物15-96	42
化合物15-99	62
化合物15-120	74
化合物15-121	55
化合物15-132	44
化合物15-135	89

化合物15-182	97
化合物15-187	100
化合物15-200	98
化合物15-202	100
化合物15-211	100
化合物15-224	100
化合物15-225	100
化合物15-236	100
化合物15-237	100
化合物15-254	100
化合物15-326	100

尚、100%以上の抑制率については100%と示した。

表5で示したとおり、本発明化合物は優れたMLR活性抑制効果を有し、臓器移植時の拒絶反応の抑制剤、移植片対宿主疾患治療剤等として有用である。

5

産業上の利用可能性

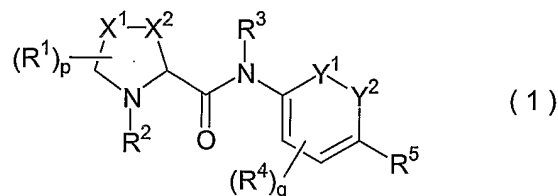
本発明化合物は、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等）等に深く関与しているDHODHの活性を阻害し、細胞増殖、破骨細胞分化、過剰な免疫反応（自己免疫反応、アレルギー反応、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等）等に関与する疾患、より具体的には、癌、骨・関節疾患（骨粗鬆症、変形性関節症等）、自己免疫疾患（乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎、クローン病等）、アレルギー性疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息等）、臓器移植時の拒絶反応、移植片対宿主疾患等の予防又は治療剤として有用である

10

15

請求の範囲

1. 下記一般式(1)で表される化合物又はその塩。



- 5 [式中、 X^1-X^2 は $S-CH_2$ 、 CH_2-S 、 CH_2-CH_2 、又は $CH=CH$ を示し；
 R^1 は置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアリール基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、及び置換基を有してもよいアリールオキシ基から選択される基を示し；
 p は0～7を示し、 p が2～7である場合、各 R^1 は同一又は異なってもよく；
- 10 R^2 は水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいアラルキル基、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルフィニル基、置換基を有してもよいアリールスルフィニル
- 15 基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、又は置換基を有してもよいアリールスルホニル基を示し；
 R^3 は水素原子、又は置換基を有してもよい低級アルキル基を示し；
 Y^1-Y^2 は $CH=CH$ 、 $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し；
 R^4 はハロゲン原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、
- 20 置換基を有してもよい低級アルケニル基、置換基を有してもよい低級アルキニル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基
- 25 のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基

のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される基を示し;

q は0~4を示し、 q が2~4である場合、各 R^4 は同一又は異なってもよく;

R^5 はハロゲン原子、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、ハロゲノ低級ア

- 5 ルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基のアミド、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルスルフィニル基、置換基を有してもよいアリールスルフィニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、置換基を有してもよいアリールスルホニル基、スル
- 20 フィン酸基、スルフィン酸基のエステル、スルフィン酸基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、又は $N=NR^{10}$ を示し;

R^6 は水素原子、又は置換基を有してもよい低級アルキル基を示し;

- 25 R^7 と R^8 は同一又は異なって、水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、置換基を有してもよい複素環基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、又はカルボキシ基のアミドを示し;

R^9 は水素原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、置換基を有してもよい低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、又は置換基を有してもよい複素環基を示し、

R^{10} が置換基を有してもよいアリール基を示す。]

- 5 2. 一般式(1)において、 X^1-X^2 が $S-CH_2$ 、 CH_2-S 、 CH_2-CH_2 、又は $CH=CH$ を示し；

R^1 が低級アルキル基、アリール基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、アルコキシ基、及びアリールオキシ基から選択される基を示し；

p が0、1又は2を示し、 p が2である場合、各 R^1 は同一又は異なってもよく；

- 10 R^2 が水素原子、低級アルキル基、アリール基、アラルキル基、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、又はアリールスルホニル基を示し、 R^2 がアラルキル基、アリールカルボニル基又はアリールスルホニル基の場合、該アラルキル基、該アリールカルボニル基又は該アリールスルホニル基は1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有してもよく；
- 15

R^3 が水素原子、又は低級アルキル基を示し；

Y^1-Y^2 が $CH=CH$ 、 $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し；

R^4 がハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルケニル基、低級アルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される基を示し、 R^4 が低級アルケニル基の場合、該低級アルケニル基は1又は複数個のアリール基を置換基として有してもよく；

- 25 q が0、1又は2を示し、 q が2である場合、各 R^4 は同一又は異なってもよく；

R^5 がハロゲン原子、水素原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステ

ル、低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、ハロゲン低級アルキルチオ基、低級シクロアルキルチオ基、アリールチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、又は $N=NR^{10}$ を示し、 R^5 が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基は複素環基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が複素環基の場合、該複素環基はハロゲン原子、低級アルキル基、及び低級ハロゲンアルキル基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキル基の場合、該アラルキル基はヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルコキシ基の場合、該低級アルコキシ基は1又は複数個の複素環基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールオキシ基の場合、該アリールオキシ基は1又は複数個の低級アルキル基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルオキシ基の場合、該アラルキルオキシ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲン低級アルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、及びハロゲン低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルキルチオ基の場合、該低級アルキルチオ基は低級シクロアルキル基、アリール基、及び複素環基から選択される1又は複数個の基を

- 置換基として有してもよく、 R^5 がアリールチオ基の場合、該アリールチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルチオ基の場合、該アラルキルチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、及びハロゲノ低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールスルホニル基の場合、該アリールスルホニル基はアミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、及び低級アルキルアミノ基のアミドから選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく；
- 5 R^6 が水素原子、又は低級アルキル基を示し；
- R^7 と R^8 が同一又は異なって、水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、又はカルボキシ基のアミドを示し、 R^7 又は R^8 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、低級アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく；
- 15 R^9 が水素原子、低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、又は複素環基を示し、
- 20 R^9 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のヒドロキシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された

低級アルキル基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルキル基、1
若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボ
キシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基のアミ
ドで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のシアノ基で置換された低級アルキル
5 基、ハロゲン低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキ
ル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低
級アルキル基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキル
基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアリール基で置換された低級アル
コキシ基、1若しくは複数個の複素環基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数
10 個のヒドロキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のヒドロキシ基のエ
ステルで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換され
た低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキルオキシ基で置換された低級ア
ルコキシ基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若し
くは複数個の複素環オキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ
15 基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ基のアミドで置換された低
級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルキルアミノ基で置換された低級アルコキシ
基、1若しくは複数個の低級アルキルアミノ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、1
若しくは複数個のアリールアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の
アリールアミノ基のアミドで置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ
20 基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換さ
れた低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のアミドで置換された低級アル
コキシ基、ハロゲン低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級アルキニルオキシ
基、低級シクロアルキルオキシ基、アリールオキシ基、1若しくは複数個のハロゲン原子
で置換されたアリールオキシ基、複素環オキシ基、アラルキルオキシ基、低級アルコキシ
25 カルボニルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエ
ステル、低級アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキル
アミノ基、低級アルキルアミノ基のアミド、アリールアミノ基、アリールアミノ基のアミド、ホ

ルミル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基、スルホン酸基のエステル、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく;

- 5 R^{10} がアリール基を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

3. 一般式(1)において、 X^1-X^2 が $S-CH_2$ 、 CH_2-CH_2 、又は $CH=CH$ を示し;

R^1 が低級アルキル基、アリール基、ヒドロキシ基、及びヒドロキシ基のエステルから選択される基を示し;

p が0、1又は2を示し、 p が2である場合、各 R^1 は同一であり;

- 10 R^2 が水素原子、低級アルキル基、アラルキル基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、低級アルコキシカルボニル基、低級アルキルスルホニル基、又はアリールスルホニル基を示し、 R^2 がアラルキル基、アリールカルボニル基又はアリールスルホニル基の場合、該アラルキル基、該アリールカルボニル基又は該アリールスルホニル基は1又は複数個のハロゲン原子を置換基として有してもよく;

- 15 R^3 が水素原子を示し;

Y^1-Y^2 が $CH=CH$ 、 $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し;

- R^4 がハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルケニル基、アラルキル基、低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、低級アルキルアミノ基、カルボキシ基のアミド、及びシアノ基から選択される基を示し、 R^4 が低級アルケニル基の場合、該低級アルケニル基は1又は複数個のアリール基を置換基として有してもよく;

q が0、1又は2を示し、 q が2である場合、各 R^4 は同一又は異なってもよく;

- R^5 がハロゲン原子、水素原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、メルカプト基、低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、アリールチオ基、複素環チオ基、アラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルアミノ基のア
- 25

- ミド、アリールアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のエステル、カルボキシ基のアミド、低級アルキルスルホニル基、アリールスルホニル基、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、シアノ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、 $C\equiv CR^9$ 、又は $N=NR^{10}$ を示し、 R^5 が低級アルキル基の場合、該低級アルキル基は複素環基、アミノ基、カルボキシ基のエステル、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が複素環基の場合、該複素環基はハロゲン原子、低級アルキル基、及びハロゲノ低級アルキル基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキル基の場合、該アラルキル基は低級アルコキシ基及びアミノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルコキシ基の場合、該低級アルコキシ基は1又は複数個の複素環基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールオキシ基の場合、該アリールオキシ基は1又は複数個の低級アルキル基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルオキシ基の場合、該アラルキルオキシ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、及び低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 が低級アルキルチオ基の場合、該低級アルキルチオ基は低級シクロアルキル基、及び複素環基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールチオ基の場合、該アリールチオ基はハロゲン原子、ハロゲノ低級アルキル基、及びアミノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアラルキルチオ基の場合、該アラルキルチオ基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、及び低級アルコキシ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく、 R^5 がアリールスルホニル基の場合、該アリールスルホニル基は1又は複数個のアミノ基を置換基として有してもよく；
- 25 R^6 が水素原子を示し；
 R^7 が水素原子を示し；
 R^8 が水素原子、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、又はカルボキシ基のエ

ステルを示し、

R⁸がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、複素環基、アラルキル基、ヒドロキシ基、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、
5 低級アルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく；

R⁹が水素原子、アリール基、又は複素環基を示し、

R⁹がアリール基の場合、該アリール基はハロゲン原子、低級アルキル基、1若しくは複数
10 個のヒドロキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のアリールオキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルキル基、1若しくは複数個のシアノ基で置換された低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級シクロアルキル基、アリール基、アラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級シクロアルキル基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の複素環基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のヒドロキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個の低級アルコキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のアミノ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基で置換された低級アルコキシ基、1若しくは複数個のカルボキシ基のエステルで置換された低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級アルケニルオキシ基、低級シクロアルキルオキシ基、1若しくは複数個のハロゲン原子で置換されたアリールオキシ基、アラルキルオキシ基、アリールオキシカルボニルオキシ基、低級アルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、低級アルキルアミノ基、低級アルキルカルボニル基、アリールカルボニル基、カルボキシ基、カルボキシ基のアミド、スルホン酸基のアミド、ニトロ基、及びシアノ基から選択される1又は複数個の基を置換基として有してもよく；

R¹⁰がアリール基を示す請求項1又は2記載の化合物又はその塩。

4. 一般式(1)において、 X^1-X^2 が CH_2-CH_2 を示し;

Y^1-Y^2 が $CH=CH$ を示し;

pが0を示し;

R^2 と R^3 がともに水素原子を示す請求項1～3記載の化合物又はその塩。

5. 一般式(1)において、 X^1-X^2 が CH_2-CH_2 を示し;

Y^1-Y^2 は $N=CH$ 、又は $CH=N$ を示し;

pが0を示し;

R^2 と R^3 がともに水素原子を示す請求項1～3記載の化合物又はその塩。

6. 一般式(1)において、 R^5 がハロゲン原子、置換基を有してもよい低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアラルキル基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキシ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、アミノ基、アミノ基のアミド、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基、置換基を有してもよい低級アルキルアミノ基のアミド、置換基を有してもよいアリールアミノ基、置換基を有してもよいアリールアミノ基のアミド、ホルミル基、置換基を有してもよい低級アルキルカルボニル基、置換基を有してもよいアリールカルボニル基、置換基を有してもよい低級アルキルスルホニル基、置換基を有してもよいアリールスルホニル基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、又は $C\equiv CR^9$ を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

7. 一般式(1)において、 R^5 が置換基を有してもよい複素環基、ヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、置換基を有してもよいアラルキルオキ

シ基、メルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、置換基を有してもよいアラルキルチオ基、 $CR^6=CR^7(R^8)$ 、又は $C\equiv CR^9$ を示す請求項6記載の化合物又はその塩。

8. 一般式(1)において、 R^5 が置換基を有してもよい複素環基を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

9. 一般式(1)において、複素環基の複素環が、ピペラジン、モルホリン、ピロリジン、ピリジン、チオフェン、インドール、ベンゾイミダゾール、キノリン、キノキサリン、ベンゾフラン、ベンゾチオフェン、ベンゾオキサゾリン、又はベンゾチアゾリンを示す請求項8記載の化合物又はその塩。

10. 一般式(1)において、 R^5 がヒドロキシ基、ヒドロキシ基のエステル、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルオキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよい複素環オキシ基、又は置換基を有してもよいアラルキルオキシ基を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

11. 一般式(1)において、 R^5 がヒドロキシ基、置換基を有してもよい低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、又は置換基を有してもよいアラルキルオキシ基を示す請求項10記載の化合物又はその塩。

12. 一般式(1)において、 R^5 がメルカプト基、メルカプト基のエステル、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよい低級シクロアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、置換基を有してもよい複素環チオ基、又は置換基を有してもよいアラルキルチオ基を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

13. 一般式(1)において、 R^5 がメルカプト基、置換基を有してもよい低級アルキルチオ基、ハロゲノ低級アルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、複素環チオ基、又は置換基を有してもよいアラルキルチオ基を示す請求項12記載の化合物又はそ

の塩。

14. 一般式(1)において、 R^5 が $CR^6=CR^7(R^8)$ を示す請求項1記載の化合物又はその塩。

15. 一般式(1)において、 R^6 が水素原子を示し;

5 R^7 が水素原子を示し;

R^8 が水素原子、低級シクロアルキル基、置換基を有してもよいアリール基、複素環基、又はカルボキシ基のエステルを示す請求項14記載の化合物又はその塩。

16. 一般式(1)において、 R^5 が $C\equiv CR^9$ を示す請求項1記載の化合物又はその塩

。

10 17. 一般式(1)において、 R^9 が水素原子、置換基を有してもよいアリール基、又は、複素環基を示す請求項16記載の化合物又はその塩。

18. $\cdot(R)-N'-(4\text{-トリフルオロメチルフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(4\text{-n-オクチルフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(4\text{-ベンジルフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

15 $\cdot(R)-N'-(4\text{-ヨードフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(4\text{-ベンゾイルフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(6\text{-クロロ-3-ピリジル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(4\text{-トリフルオロメトキシフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-(4\text{-ベンジロキシフェニル})$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

20 $\cdot(R)-N'-[4-(3\text{-メトキシベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カルボキサミド

、

$\cdot(R)-N'-[4-(3\text{-メチルベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-[4-(3\text{-クロロベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-[4-(4\text{-クロロベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

25 $\cdot(R)-N'-[4-(2\text{-トリフルオロメチルベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カルボキサミド、

$\cdot(R)-N'-[4-(3\text{-トリフルオロメチルベンジロキシ})フェニル]$ ピロリジン-2-カル

ボキサミド、

・(R)-N'-[4-(4-トリフルオロメチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-ベンジルオキシ-3-クロロ)フェニルピロリジン-2-カルボキサミド、

5 ・(R)-N'-[3-メチル-4-(4-メチルベンジルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-ピリジルメチルオキシ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-フェノキシフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-トリフルオロメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

10 ・(R)-N'-(4-フェニルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-ベンジルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-クロロベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-トリフルオロメチルベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

15 ・(R)-N'-[4-(2-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(4-メトキシベンジルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(4-ピリジルメチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(1-メチル-1-フェニルエチルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボ

20キサミド、

・(R)-N'-(4-フェネチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(3-フェニルプロピルチオ)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-n-ブチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-(4-シクロヘキシルメチルチオフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

25 ・(R)-N'-(6-ベンジルチオ-3-ピリジル)ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(2-ナフチル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

・(R)-N'-[4-(ベンゾチオフェン-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド

- 、
- ・(R)-N'-[4-(ベンゾチアゾール-2-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド
- 、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボ
- 5 キキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 10 ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-メチルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(3-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-
- 15 2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-クロロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[3-メチル-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 20 ・(R)-N'-[3-クロロ-4-[(E)-2-フェニル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-シクロヘキシル-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピ
- 25 ロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ニトロフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、

- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ベンジルフェニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(1-ナフチル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 5 ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-ピリジル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(2-チエニル)-1-エテニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド
- 10 、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 15 ・(R)-N'-[4-[2-(4-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(3-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリ
- 20 ジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-ニトロフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 25 ・(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピ

- ロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
 - ・(R)-N'-[4-[2-(4-ベンジルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 5 ン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-ピリジルメチルオキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
 - ・(R)-N'-[4-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 10 ・(R)-N'-[2-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[2-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
 - ・(R)-N'-[3-メチル-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 15 ルボキサミド、
- ・(R)-N'-[3-クロロ-4-(2-フェニル-1-エチニル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
 - ・(R)-N'-[5-(2-フェニル-1-エチニル)-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 20 ・(R)-N'-[6-(2-フェニル-1-エチニル)-3-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[5-[2-(4-トリフルオロメチルフェニル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
 - ・(S)-N'-[4-[(E)-2-フェニル-1-エチニル]フェニル]チアゾリジン-4-カルボキサミド、
- 25 ボキサミド、
- ・N'-[4-[(E)-2-(4-メトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]-2,5-ジヒドロピロール-2-カルボキサミド、

- ・(R)-N'-[4-(1-メチルインドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-(インドール-5-イル)フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[(E)-2-(4-tert-ブトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 5 ・(R)-N'-[4-(4-フェネチルフェニル)ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-フェニルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[6-メチル-5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 10 ・(R)-N'-[4-[2-(4-メトキシ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(2-チエニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 15 ・(R)-N'-[4-[2-(5-トリフルオロメチル-1-ナフチル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[5-[2-(1-ナフチル)-1-エチニル]-2-ピリジル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-インドリル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 20 ・(R)-N'-[4-[2-(ベンゾチオフェン-3-イル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-アミノ-2-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、
- 25 ・(R)-N'-[4-[2-(4-トリフルオロメトキシフェニル)-1-エチニル]フェニル]ピロリジン-2-カルボキサミド、及び
- ・(R)-N'-[4-[2-(4-イソプロポキシ-3-メチルフェニル)-1-エチニル]フェニル]

ル]ピロリジン-2-カルボキサミドから選択される化合物又はその塩。

19. 請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩を含有する医薬組成物。

20. 請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩を有効成分とするジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ阻害剤。

21. 請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩を有効成分とする細胞増殖、破骨細胞分化又は過剰な免疫反応が関与する疾患の予防又は治療剤。

22. 細胞増殖が関与する疾患が癌であり、破骨細胞分化が関与する疾患が骨・関節疾患であり及び／又は過剰な免疫反応が関与する疾患が自己免疫疾患、アレルギー性疾患、臓器移植時の拒絶反応若しくは移植片対宿主疾患である請求項21記載の予防又は治療剤。

23. 骨・関節疾患が骨粗鬆症又は変形性関節症であり、自己免疫疾患が乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎又はクローン病であり、アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎又は気管支喘息である請求項22記載の予防又は治療剤。

24. 請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩を患者に有効な量投与することからなるジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼの阻害方法。

25. 請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩を患者に有効な量投与することからなる細胞増殖、破骨細胞分化又は過剰な免疫反応が関与する疾患の予防又は治療方法。

26. 細胞増殖が関与する疾患が癌であり、破骨細胞分化が関与する疾患が骨・関節疾患であり及び／又は過剰な免疫反応が関与する疾患が自己免疫疾患、アレルギー性疾患、臓器移植時の拒絶反応若しくは移植片対宿主疾患である請求項25記載の予防又は治療方法。

27. 骨・関節疾患が骨粗鬆症又は変形性関節症であり、自己免疫疾患が乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜

炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎又はクローン病であり、アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎又は気管支喘息である請求項26記載の予防又は治療方法。

28. 医薬組成物の製造のための、請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩の使用。

29. ジヒドロオロテートデヒドロゲナーゼ阻害剤の製造のための、請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩の使用。

30. 細胞増殖、破骨細胞分化又は過剰な免疫反応が関与する疾患の予防又は治療剤の製造のための、請求項1～18のいずれか1記載の化合物又はその塩の使用。

31. 細胞増殖が関与する疾患が癌であり、破骨細胞分化が関与する疾患が骨・関節疾患であり及び／又は過剰な免疫反応が関与する疾患が自己免疫疾患、アレルギー性疾患、臓器移植時の拒絶反応若しくは移植片対宿主疾患である請求項30記載の使用。

32. 骨・関節疾患が骨粗鬆症又は変形性関節症であり、自己免疫疾患が乾癬、関節リウマチ、多発性硬化症、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、ぶどう膜炎、多発性筋炎、I型糖尿病、潰瘍性大腸炎又はクローン病であり、アレルギー性疾患がアトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎又は気管支喘息である請求項31記載の使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07D207/16 (2006.01), A61K31/401 (2006.01), A61K31/4025 (2006.01), A61K31/404 (2006.01), A61K31/4184 (2006.01), A61K31/423 (2006.01), A61K31/426 (2006.01), A61K31/427 (2006.01), A61K31/428 (2006.01), A61K31/4439 (2006.01), According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07D207/16 (2006.01), A61K31/401 (2006.01), A61K31/4025 (2006.01), A61K31/404 (2006.01), A61K31/4184 (2006.01), A61K31/423 (2006.01), A61K31/426 (2006.01), A61K31/427 (2006.01), A61K31/428 (2006.01), A61K31/4439 (2006.01), Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005 Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) CAOLD (STN), CAplus (STN), REGISTRY (STN)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, X	WO 2004/087646 A2 (MERCK PATENTO GMBH, DE), 14 October, 2004 (14.10.04), Pages 51 to 105 & DE 10315377 A1	1, 6-9, 19-23, 28-32
P, X	WO 2004/072025 A2 (AVENTIS PHARMA DEUT GMBH, DE), 26 August, 2004 (26.08.04), Pages 281 to 286 & DE 10306250 A1 & US 2004/220191 A1	1-3, 6-9, 19, 28
P, X	US 2004/237837 A1 (SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD), 02 December, 2004 (02.12.04), Ex. 13 & JP 2005-002111 A & KR 2004101865 A & CN 1590357 A	1-3, 6, 7, 10, 11
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 15 December, 2005 (15.11.05)		Date of mailing of the international search report 27 December, 2005 (27.12.05)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2003/78420 A1 (SCRAS SOC CONSEILS RECH & APPL SCI), 24 April, 2003 (24.04.03), Page 12 & JP 2001/518114 A & FR 2761066 A1 & WO 98/42696 A1 & AU 9864043 A & NO 9904620 A & EP 973763 A1 & NZ 338016 A & BR 9808427 A & SK 9901298 A3 & CZ 9903373 A3 & CN 1253555 A & AU 733173 B & MX 9908724 A1 & HU 200001438 A2 & KR 2001005648 A & US 6340700 B1 & RU 2183211 C2 & SK 282773 B6 & EP 973763 B1 & DE 69815094 E & ES 2200318 T3 & KR 431917 B & MX 217176 B	1, 6, 7, 10, 11, 19-23, 28-32
X	WO 2003/082186 A2 (AVANIR PHARM), 09 October, 2003 (09.10.03), Ex.S-91 & AU 2003213768 A1 & EP 1494668 A2	1-3, 6-9, 19-23, 28-32
X	WO 2003/084949 A1 (LILLY & CO ELI), 16 October, 2003 (16.10.03), Ex.48 & AU 2003224719 A1 & EP 1492786 A1 & BR 200308495 A & NO 200404654 A & KR 2004094872 A	1-3, 19, 28
X	WO 2003/000180 A2 (MERCK & CO INC), 03 January, 2003 (03.01.03), Pages 43 to 66 & EP 1406872 A2 & US 2004/176428 A1 & AU 2002344820 A1 & JP 2004-535433 A	1, 6, 19-23, 28-32
X	WO 2001/98272 A1 (ASTRAZENECA AB), 27 December, 2001 (27.12.01), Ex.39 & AU 200174764 A & NO 200206081 A & EP 1299356 A1 & BR 200111669 A & CZ 200204147 A3 & KR 2003017547 A & US 2003/153555 A1 & SK 200201794 A3 & CN 1447794 A & JP 2004-501137 A & EP 1299356 B1 & HU 200301254 A2 & MX 2002012426 A1 & DE 60102020 E & NZ 523110 A & ES 2214427 T3 & IN 200201727 P3	1, 19-23, 28-32

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2002-518985 A (UNIV PITTSBURGH), 25 June, 2002 (25.06.02), Pages 445 to 447 & JP 2000-500745 A & WO 97/17070 A1 & AU 9675975 A & EP 873123 A1 & MX 9803589 A1 & US 6204293 B1 & US 6221865 B1 & US 6310095 B1 & US 2002/193596 A1 & EP 873123 B1 & DE 69627377 E & MX 211655 B & US 6693123 B2 & ES 2196186 T3	1-3, 6, 19-22, 28-31
X	WO 2001/36376 A1 (AJINOMOTO CO INC, JP), 25 May, 2001 (25.05.01), Pages 108 to 109 & JP 2001-538868 X & AU 200114165 A & EP 1233013 A1 & US 2003/149083 A1 & US 6855706 B2 & US 2005/070485 A1	1-3, 6, 19-23, 28-32
X	WO 2000/62777 A1 (MEDINOX INC), 26 October, 2000 (26.10.00), Pages 30 to 32 & AU 200043333 A & US 6251927 B1 & EP 1173174 A1 & US 6355661 B1 & US 2003/022923 A1	1-2, 19, 28
X	JP 2002-510679 A (ABBOTT LAB), 09 April, 2002 (09.04.02), Ex.258 & WO 99/51580 A1 & AU 9933879 A & EP 1068187 A1 & MX 2000009837 A1	1-3, 6-8, 19-23, 28-32
X	JP 2003-517424 A (AMERICAN HOME PROD CORP), 27 May, 2003 (27.05.03), Page 40 & WO 99/06434 A1 & AU 9885846 A & NO 200000411 A & EP 1001974 A1 & BR 9812118 A & CN 1265674 A & HU 200004531 A2 & NZ 502580 A & KR 2001022414 A & MX 2000000680 A1 & US 6291453 B1	1-3, 6, 19-23, 28-32
X	JP 02-000179 A (YAMANOUCHI PHARM CO LTD), 05 January, 1990 (05.01.90), Exs.13, 17, 38 & JP 6-31230 B2	1, 6, 7, 10, 11, 19, 28

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 61-085367 A (CASSELA AG), 30 April, 1986 (30.04.86), Pages 24, 25, 27 & EP 175363 A & PT 81173 A & DE 3434680 A & AU 8547661 A & DK 8504171 A & FI 8503519 A & ES 8605492 A & DE 3522193 A & HU 40646 T & US 4816454 A & EP 175363 B & DE 3575421 G & KR 9210070 B1"	1-3, 6-8, 19, 28
X	JP 2002-507965 A (SOC CONSEILS RECH & APPL SCI), 12 March, 2002 (12.03.02), Ex.16 & WO 98/58934 A1 & FR 2764889 A1 & AU 9882189 A & NO 9906208 A & EP 991654 A1 & SK 9901796 A3 & CZ 9904597 A3 & BR 9810197 A & CN 1264385 A & MX 9911971 A1 & KR 2001013983 A & AU 737964 B & US 6335445 B1 & HU 200002425 A2 & NZ 501656 A & US 2002/007062 A1 & US 2002/042511 A1 & US 2002/045753 A1 & US 2003/078420 A1 & RU 2202543 C2 & US 6586454 B2 & US 6599903 B2 & NO 315321 B1 & US 6630461 B2 & US 6809088 B2 & IL 133223 A & US 2005/043397 A1 & EP 991654 B1 & DE 69830584 E & US 2005/187272 A1 & MX 224629 B	1-3, 6, 7, 10, 11, 19-23, 28-32
A	JP 2004-099586 A (SUMITOMO CHEM CO LTD), 02 April, 2004 (02.04.04), (Family: none)	1-3, 6-23, 28-32
A	WO 2003/006425 A2 (4SC AG), 23 January, 2003 (23.01.03), & EP 1392642 A2 & BR 200211055 A & AU 2002325315 A1 & HU 200400998 A2	1-3, 6-23, 28-32
A	WO 2004/062601 A2 (CHIRON CORP), 29 July, 2004 (29.07.04), & US 2004/229955 A1 & AU 2004204760 A1	16, 17
A	Chemical Abstract (1972), Vol.76, pages 5, 76: 127503r, YAMASHITA, T., Synthesis and asymmetric adsorption of an optically-active basic polymer starting from L-proline, Bulletin of the Chemical Society of Japan(1972), Vol.45, No.1, pages 195 to 198	14, 15, 18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

(International Patent Classification (IPC))

A61K31/454(2006.01), **A61K31/4709**(2006.01), **A61K31/496**(2006.01),
A61K31/506(2006.01), **A61K31/5377**(2006.01), **A61P11/06**(2006.01),
A61P17/06(2006.01), **A61P19/02**(2006.01), **A61P19/10**(2006.01), **A61P25/00**
(2006.01), **A61P27/02**(2006.01), **A61P27/16**(2006.01), **A61P29/00**(2006.01),
A61P35/00(2006.01), **A61P37/06**(2006.01), **A61P37/08**(2006.01), **A61P43/00**
(2006.01), **C07D277/06**(2006.01), **C07D401/12**(2006.01), **C07D403/12**
(2006.01), **C07D405/12**(2006.01), **C07D409/12**(2006.01), **C07D413/12**
(2006.01), **C07D417/12**(2006.01)

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national
classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (International Patent Classification (IPC))

A61K31/454(2006.01), **A61K31/4709**(2006.01), **A61K31/496**(2006.01),
A61K31/506(2006.01), **A61K31/5377**(2006.01), **A61P11/06**(2006.01),
A61P17/06(2006.01), **A61P19/02**(2006.01), **A61P19/10**(2006.01), **A61P25/00**
(2006.01), **A61P27/02**(2006.01), **A61P27/16**(2006.01), **A61P29/00**(2006.01),
A61P35/00(2006.01), **A61P37/06**(2006.01), **A61P37/08**(2006.01), **A61P43/00**
(2006.01), **C07D277/06**(2006.01), **C07D401/12**(2006.01), **C07D403/12**
(2006.01), **C07D405/12**(2006.01), **C07D409/12**(2006.01), **C07D413/12**
(2006.01), **C07D417/12**(2006.01)

Minimum documentation searched (classification system followed by
classification symbols)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 24-27

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 24 to 27 pertain to methods for treatment of the human body by therapy and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

Claims 1-18 relate to compounds represented by the general formula (I), while claims 19-23 and 28-32 relate to drugs containing compounds represented by the general formula (I) as the active ingredient and use of the compounds in production of the drugs. However, compounds having the basic skeleton of the above compounds are well known as disclosed in documents (JP S49-32870 B2 (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.) 1974.09.03, US 2003/78420 A1 (SCRAS SOC CONSEILS RECH & APPL SCI) 2003.04.24). Thus, it cannot be said that compounds represented by the general formula (I) in claim 1 wherein X^1-X^2 is $S-CH_2$, those wherein X^1-X^2 is CH_2-S , those wherein X^1-X^2 is CH_2-CH_2 , and those wherein X^1-X^2 is $CH=CH$ (continued to extra sheet)

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: parts of claims 1-3, 6-23, 28-32 wherein X^1-X^2 is $S-CH_2$

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee..
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/016048

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

have a novel common basic skeleton in the structure.

Further, there is no other common feature which is common to all of the claims and can be considered as a special technical feature, so that this application includes four inventions.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. **C07D207/16** (2006.01), **A61K31/401** (2006.01), **A61K31/4025** (2006.01), **A61K31/404** (2006.01), **A61K31/4184** (2006.01), **A61K31/423** (2006.01), **A61K31/426** (2006.01), **A61K31/427** (2006.01), **A61K31/428** (2006.01), **A61K31/4439** (2006.01), **A61K31/454** (2006.01), 続きあり

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl. **C07D207/16** (2006.01), **A61K31/401** (2006.01), **A61K31/4025** (2006.01), **A61K31/404** (2006.01), **A61K31/4184** (2006.01), **A61K31/423** (2006.01), **A61K31/426** (2006.01), **A61K31/427** (2006.01), **A61K31/428** (2006.01), **A61K31/4439** (2006.01), **A61K31/454** (2006.01), 続きあり

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CAOLD(STN), CAplus(STN), REGISTRY(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
P, X	WO 2004/087646 A2 (MERCK PATENT GMBH, DE) 2004.10.14, pp. 51-105 & DE 10315377 A1	1, 6-9, 19-23, 28-3 2
P, X	WO 2004/072025 A2 (AVENTIS PHARMA DEUT GMBH, DE) 2004.08.26, pp. 281-286 & DE 10306250 A1 & US 2004/220191 A1	1-3, 6-9, 19, 28
P, X	US 2004/237837 A1 (SAMSUNG ELECTRONICS CO LTD) 2004.12.02, ex. 13 & JP 2005-002111 A & KR 2004101865 A & CN 1590357 A	1-3, 6, 7, 10, 11

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

15.12.2005

国際調査報告の発送日

27.12.2005

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

安藤 倫世

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

4P

9837

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	US 2003/78420 A1 (SCRAS SOC CONSEILS RECH & APPL SCI) 2003.04.24, p.12 & JP 2001-518114 A & FR 2761066 A1 & WO 98/42696 A1 & AU 9864043 A & NO 9904620 A & EP 973763 A1 & NZ 338016 A & BR 9808427 A & SK 9901298 A3 & CZ 9903373 A3 & CN 1253555 A & AU 733173 B & MX 9908724 A1 & HU 200001438 A2 & KR 2001005648 A & US 6340700 B1 & RU 2183211 C2 & SK 282773 B6 & EP 973763 B1 & DE 69815094 E & ES 2200318 T3 & KR 431917 B & MX 217176 B	1, 6, 7, 10, 11, 19-2 3, 28-32
X	WO 2003/082186 A2 (AVANIR PHARM) 2003.10.09, ex. S-91 & AU 2003213768 A1 & EP 1494668 A2	1-3, 6-9, 19-23, 28 -32
X	WO 2003/084949 A1 (LILLY & CO ELI) 2003.10.16, ex. 48 & AU 2003224719 A1 & EP 1492786 A1 & BR 200308495 A & NO 200404654 A & KR 2004094872 A	1-3, 19, 28
X	WO 2003/000180 A2 (MERCK & CO INC) 2003.01.03, pp. 43-66 & EP 1406872 A2 & US 2004/176428 A1 & AU 2002344820 A1 & JP 2004-535433 A	1, 6, 19-23, 28-32
X	WO 2001/98272 A1 (ASTRAZENECA AB) 2001.12.27, ex. 39 & AU 200174764 A & NO 200206081 A & EP 1299356 A1 & BR 200111669 A & CZ 200204147 A3 & KR 2003017547 A & US 2003/153555 A1 & SK 200201794 A3 & CN 1447794 A & JP 2004-501137 A & EP 1299356 B1 & HU 200301254 A2 & MX 2002012426 A1 & DE 60102020 E & NZ 523110 A & ES 2214427 T3 & IN 200201727 P3	1, 19-23, 28-32
X	JP 2002-518985 A (UNIV PITTSBURGH) 2002.06.25, pp. 445-447 & JP 2000-500745 A & WO 97/17070 A1 & AU 9675975 A & EP 873123 A1 & MX 9803589 A1 & US 6204293 B1 & US 6221865 B1 & US 6310095 B1 & US 2002/193596 A1 & EP 873123 B1 & DE 69627377 E & MX 211655 B & US 6693123 B2 & ES 2196186 T3	1-3, 6, 19-22, 28-3 1
X	WO 2001/36376 A1 (AJINOMOTO CO INC, JP) 2001.05.25, pp. 108-109 & JP 2001-538868 X & AU 200114165 A & EP 1233013 A1 & US 2003/149083 A1 & US 6855706 B2 & US 2005/070485 A1	1-3, 6, 19-23, 28-3 2
X	WO 2000/62777 A1 (MEDINOX INC) 2000.10.26, pp. 30-32 & AU 200043333 A & US 6251927 B1 & EP 1173174 A1 & US 6355661 B1 & US 2003/022923 A1	1-2, 19, 28
X	JP 2002-510679 A (ABBOTT LAB) 2002.04.09, ex. 258 & WO 99/51580 A1 & AU 9933879 A & EP 1068187 A1 & MX 2000009837 A1	1-3, 6-8, 19-23, 28 -32
X	JP 2003-517424 A (AMERICAN HOME PROD CORP) 2003.05.27, p. 40 & WO 99/06434 A1 & AU 9885846 A & NO 200000411 A & EP 1001974 A1	1-3, 6, 19-23, 28-3 2

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	& BR 9812118 A & CN 1265674 A & HU 200004531 A2 & NZ 502580 A & KR 2001022414 A & MX 2000000680 A1 & US 6291453 B1	
X	JP 02-000179 A (YAMANOUCI PHARM CO LTD) 1990.01.05, ex.13, ex.17, ex.38 & JP 6-31230 B2	1, 6, 7, 10, 11, 19, 28
X	JP 61-085367 A (CASSELLA AG) 1986.04.30, pp.24, 25, 27 & EP 175363 A & PT 81173 A & DE 3434680 A & AU 8547661 A & DK 8504171 A & FI 8503519 A & ES 8605492 A & DE 3522193 A & HU 40646 T & US 4816454 A & EP 175363 B & DE 3575421 G & KR 9210070 B1"	1-3, 6-8, 19, 28
X	JP 2002-507965 A (SOC CONSEILS RECH & APPL SCI) 2002.03.12, ex.16 & WO 98/58934 A1 & FR 2764889 A1 & AU 9882189 A & NO 9906208 A & EP 991654 A1 & SK 9901796 A3 & CZ 9904597 A3 & BR 9810197 A & CN 1264385 A & MX 9911971 A1 & KR 2001013983 A & AU 737964 B & US 6335445 B1 & HU 200002425 A2 & NZ 501656 A & US 2002/007062 A1 & US 2002/042511 A1 & US 2002/045753 A1 & US 2003/078420 A1 & RU 2202543 C2 & US 6586454 B2 & US 6599903 B2 & NO 315321 B1 & US 6630461 B2 & US 6809088 B2 & IL 133223 A & US 2005/043397 A1 & EP 991654 B1 & DE 69830584 E & US 2005/187272 A1 & MX 224629 B	1-3, 6, 7, 10, 11, 19 -23, 28-32
A	JP 2004-099586 A (SUMITOMO CHEM CO LTD) 2004.04.02, (ファミリーなし)	1-3, 6-23, 28-32
A	WO 2003/006425 A2 (4SC AG) 2003.01.23, & EP 1392642 A2 & BR 200211055 A & AU 2002325315 A1 & HU 200400998 A2 & JP 2004-536122 A	1-3, 6-23, 28-32
A	WO 2004/062601 A2 (CHIRON CORP) 2004.07.29, & US 2004/229955 A1 & AU 2004204760 A1	16, 17
A	Chemical Abstract (1972), Vol.76, p.5, 76:127503r, YAMASHITA, T., Synthesis and asymmetric adsorption of an optically-active basic polymer starting from L-proline, Bulletin of the Chemical Society of Japan (1972), Vol.45, No.1, pp.195-198	14, 15, 18

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 24-27 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲 24-27 は、治療による人体の処置方法に関するものであって、PCT17条(2)(a)(i) 及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-18は、一般式(I)で表される化合物に関する発明であり、請求の範囲19-23及び28-32は、一般式(I)で表される化合物を有効成分とする医薬とその製造のための使用に関する発明であるが、同化合物における基本骨格を有する化合物が、文献(JP S49-32870 B2 (田辺製薬株式会社) 1974.09.03, US 2003/78420 A1 (SCRAS SOC CONSEILS RECH & APPL SCI) 2003.04.24)等により周知であるから、請求の範囲1の一般式(I)で表される化合物において、 X^1-X^2 が $S-CH_2$ である場合、 CH_2-S である場合、 CH_2-CH_2 である場合、 $CH=CH$ である場合はそれぞれ、その化学構造において、新規な基本骨格が共通しているものとはいえない。

また、請求の範囲全てに共通の事項であって、特別な技術的特徴と考えられる他の共通の事項は存在しないので、本出願に含まれる発明の数は4である。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求項 1-3, 6-23, 28-32 のうち、 X^1-X^2 が $S-CH_2$ である部分

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- ☐ 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））の続き

Int.Cl. **A61K31/4709** (2006.01), **A61K31/496** (2006.01), **A61K31/506** (2006.01), **A61K31/5377** (2006.01), **A61P11/06** (2006.01), **A61P17/06** (2006.01), **A61P19/02** (2006.01), **A61P19/10** (2006.01), **A61P25/00** (2006.01), **A61P27/02** (2006.01), **A61P27/16** (2006.01), **A61P29/00** (2006.01), **A61P35/00** (2006.01), **A61P37/06** (2006.01), **A61P37/08** (2006.01), **A61P43/00** (2006.01), **C07D277/06** (2006.01), **C07D401/12** (2006.01), **C07D403/12** (2006.01), **C07D405/12** (2006.01), **C07D409/12** (2006.01), **C07D413/12** (2006.01), **C07D417/12** (2006.01)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））の続き

Int.Cl. **A61K31/4709** (2006.01), **A61K31/496** (2006.01), **A61K31/506** (2006.01), **A61K31/5377** (2006.01), **A61P11/06** (2006.01), **A61P17/06** (2006.01), **A61P19/02** (2006.01), **A61P19/10** (2006.01), **A61P25/00** (2006.01), **A61P27/02** (2006.01), **A61P27/16** (2006.01), **A61P29/00** (2006.01), **A61P35/00** (2006.01), **A61P37/06** (2006.01), **A61P37/08** (2006.01), **A61P43/00** (2006.01), **C07D277/06** (2006.01), **C07D401/12** (2006.01), **C07D403/12** (2006.01), **C07D405/12** (2006.01), **C07D409/12** (2006.01), **C07D413/12** (2006.01), **C07D417/12** (2006.01)